МИНИСТЕРСТВО ПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

**Лизатов бактерий  ФС**

***Lactobacillus johnsonii+Lactobacillus helveticus***

 ***+Lactobacillus delbrueckii ss lactis + Lactobacillus fermentum***

***+ Streptococcus pyogenes groupe A + Streptococcus gordonii***

***+Enterococcus faecium+Enterococcus faecalis***

***+ Staphylococcus aureus + Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae***

***+ Corynebacterium pseudodiphtheriticum + Fusobacterium nucleatum ss fusiforme +Candida albicans***

**смесь, субстанция-раствор Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на субстанцию лизатов бактерий *Lactobacillus johnsonii + Lactobacillus helveticus + Lactobacillus delbrueckii ss lactis + Lactobacillus fermentum + Streptococcus pyogenes groupe A + Streptococcus gordonii+Enterococcus faecium+Enterococcus faecalis+ Staphylococcus aureus + Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae + Corynebacterium pseudodiphtheriticum + Fusobacterium nucleatum ss fusiforme + Candida albicans* смесь, субстанцию-раствор.

Активными компонентами субстанции являются антигены - фрагментами клеточных стенок и внутриклеточного содержимого 13 видов бактерий, образующиеся в результате лизиса бактериальных клеток.

Субстанция предназначена для производства готовых лекарственных средств.

В состав субстанции входят вспомогательные вещества.

ПРОИЗВОДСТВО

Производство субстанции должно осуществляться в соответствии с требованиями правил надлежащей производственной практики и контроля качества биологических лекарственных препаратов и с соблюдением требований, указанных в ОФС «Биологические лекарственные препараты»

Производственные штаммы должны иметь паспорт, в котором указаны: история его выделения, морфологические, тинкториальные, культуральные и биохимические свойства, видовая идентификация. Штамм должен иметь стабильные генетические и биологические свойства, и регулярно контролироваться.

ИСПЫТАНИЯ

**Описание.** Жидкость светло-желтого цвета, слабо опалесцирующая. Определение проводят визуально.

**Подлинность.** Оценивается по определению активных компонентов - бактериальных антигенов и вспомогательных - глицина и тиомерсала.

*Бактериальные антигены.* Отношение (R) оптической плотности образца к оптической плотности контроля положительной сыворотки после предварительного вычета оптической плотности отрицательного контроля должно быть не менее 2. Определяют методом иммуноферментного анализа по разделу «Специфическая активность».

*Глицин.* На хроматограмме испытуемого раствора должно присутствовать пятно фиолетового цвета, по положению (Rf около 0,50) и интенсивности окрашивания, соответствующее пятну глицина на хроматограмме раствора стандартного образца (СО). Определение проводят методом тонкослойной хроматографии в соответствии с ОФС «Тонкослойная хроматография».

*Тиомерсал.* На хроматограмме испытуемого раствора должно наблюдаться основное пятно желтого цвета, которое по положению должно соответствовать пятну тиомерсала на хроматограмме раствора СО. Определение проводят методом тонкослойной хроматографии в соответствии с ОФС «Тонкослойная хроматография» или другим подходящим методом.

**рН.** От 5,0 до 7,5. Испытание проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

**Относительная плотность.** От 1,038 до 1,043 г/см3. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Плотность», метод 3.

**Микробиологическая чистота.** Должен соответствовать категории 6. 3. В. Определение проводят в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

**Специфическая безвредность.** Должен быть безвредным. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Безопасность пробиотиков в тестах in vivo» на пяти белых мышах массой 18-20 г.

**Специфическая активность.** Отношение оптической плотности образца к оптической плотности контроля положительной сыворотки после предварительного вычета оптической плотности отрицательного контроля, выраженное величиной R, для каждого антигена должно быть не менее 2. Определение проводят в соответствии с ОФС «Метод иммуноферментного анализа».

**Количественное определение**

**Глицин.** От 8,8 до 9,8 г в 100 мл. Испытание проводят спектрофотометрическим методом в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях». Методика должна быть указана в нормативной документации.

**Тиомерсал.** Не более 5,0 мг в 100 мл. Определение проводят любым подходящим методом, в соответствии с ОФС «Количественное определение тиомерсала в биологических лекарственных препаратах» или в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях».

**Упаковка и маркировка.** В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств» и ОФС «Лекарственные формы».

**Транспортирование и хранение.** В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств» и «Хранение лекарственных средств» при температуре от 2 до 8 °С. Замораживание не допускается.