

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Аллергены для ветеринарного применения

Настоящая общая фармакопейная статья распространяется на лекарственные средства для ветеринарного применения на основе аллергенов бактериального происхождения (аллергены).

Аллергены представляют собой очищенные белковые фракции, выделенные из культуральных фильтратов возбудителей бактериальных болезней (бруцеллеза, сапа, туберкулеза), выращенных на питательных средах и термически инактивированных. Аллергены предназначены для *in vivo* диагностики болезней, путем индикации (выявления) гиперчувствительности замедленного типа у животных, сенсibilизированных или зараженных микроорганизмами гомологичного вида.

Аллергены производят в виде монопрепаратов из бактерий одного вида, а также в виде микс-препаратов, получаемых из бактерий нескольких видов.

Аллергены вводят животным внутрикожно, подкожно, внутривенно, пальпебрально и конъюнктивально.

ПРОИЗВОДСТВО

1. Общие требования

Производство аллергенов должно осуществляться с соблюдением установленных правил организации-производителя и контроля качества иммунобиологических лекарственных средств, гарантирующих их качество и безопасность для животных и человека.

Исходными для приготовления аллергенов являются только изученные, генетически стабильные производственные штаммы микроорганизмов.

Производственные штаммы бактерий должны быть депонированы в одной из официальных коллекций штаммов микроорганизмов и обладать типичными для соответствующего вида и штамма морфологическими,

культуральными и биохимическими свойствами. Условия поддержания и хранения исходных штаммов бактерий должны обеспечивать постоянный качественный и количественный состав, а также стандартность в максимально возможной степени.

2. Получение аллергенов

Аллергены получают при обработке продуктов роста и лизиса бактерий с использованием методов, направленных на сохранение биологических свойств аллергенных компонентов. Из бактериальной массы выделяют белковые комплексы с помощью водно-солевой экстракции с последующим диализом или ультрафильтрацией, концентрированием, центрифугированием и стерилизующей фильтрации. Аллергены должны быть свободны от культур производственных штаммов микроорганизмов и контаминации убиквитарной микрофлорой, которые могут повлиять на их безопасность и качество.

Аллергены должны соответствовать - требованиям нормативных документов по качеству или фармакопейных статей по содержанию общего белка, стерильности, реактогенности, аномальной токсичности или безвредности, остаточной инфекционности, сенсибилизирующим свойствам, активности и специфичности.

3. Стандартизация

Активность аллергенов определяют в тестах *in vivo* относительно активности стандартных образцов (СО) аллергенов, с заданной активностью и специфичностью и охарактеризованных по содержанию общего белка, стерильности, реактогенности, аномальной токсичности или безвредности, остаточной инфекционности, сенсибилизирующим свойствам согласно требованиям нормативных документов по качеству.

Активность серии СО определяют *in vivo* (кожные пробы) не менее чем на 10 морских свинках, сенсибилизированных к исследуемому аллергену.

ИСПЫТАНИЯ

Описание. Приводят описание лекарственного препарата в соответствии с требованиями общей фармакопейной статьи к соответствующей лекарственной форме.

Каждый контейнер (флакон, ампула) в каждой серии готового аллергена оценивают визуально или с помощью автоматизированных систем на соответствие внешнего вида.

Герметизация и наличие вакуума. Определение проводят в соответствии с *общей фармакопейной статьей «Иммунобиологические лекарственные препараты»*, раздел «Производство», пункт «Герметизация и наличие вакуума» (если предусмотрено).

Флаконы и ампулы должны быть герметичны, испытанию подлежат все флаконы и ампулы каждой серии препарата.

Растворимость и однородность раствора (время восстановления лиофилизата) – определение проводят в соответствии с *общей фармакопейной статьей «Растворимость»* или как указано в нормативных документах по качеству.

pH (для растворов). Допустимое значение pH для аллергенов – от **6,5** до **7,5**, если в нормативных документах по качеству не указаны другие требования. Испытания проводят потенциометрическим методом в соответствии с *общей фармакопейной статьей «Ионометрия»*.

Количество общего белка. Количество общего белка определяют в соответствии с *общей фармакопейной статьей «Определение белка»* или методом, указанным в нормативных документах по качеству.

Стерильность. Аллергены должны быть стерильными. Определение проводят согласно требованиям *общей фармакопейной статьи «Стерильность»* методами прямого посева или мембранной фильтрации.

Реактогенность. Определение проводят согласно требованиям нормативных документов по качеству.

Аномальная токсичность или безвредность. Определение аномальной токсичности проводят в соответствии с *общей фармакопейной статьей «Аномальная токсичность»*; безвредности - согласно требованиям нормативных документов по качеству.

Остаточная инфекционность. Определение отсутствия жизнеспособных клеток производственного штамма проводят согласно требованиям нормативных документов по качеству.

Сенсибилизирующие свойства. Определение проводят согласно требованиям нормативных документов по качеству.

Активность (тесты *in vivo*). Определение проводят согласно требованиям нормативных документов по качеству с использованием соответствующих СО.

Специфичность. Определение проводят согласно требованиям нормативных документов по качеству.

Массовая доля глицерина - не более 10 %. Определение проводят согласно требованиям нормативных документов по качеству.

Массовая доля хлорида натрия – $0,85 \pm 0,05\%$. Определение проводят согласно требованиям нормативных документов по качеству.

Массовая доля фенола – не более 0,5 %. Определение проводят согласно требованиям нормативных документов по качеству или по *общей фармакопейной статье «Количественное определение фенола спектрофотометрическим методом в иммунобиологических лекарственных препаратах»*.

РАСТВОРИТЕЛИ, ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ С АЛЛЕРГЕНАМИ

Препараты аллергенов (лиофилизаты) могут выпускаться в комплекте с растворителями. Растворители не должны оказывать влияние на качество аллергенов. Растворители подвергаются испытаниям по следующим показателям:

рН. Допустимое значение рН для растворителей – от 6,5 до 7,5, если в нормативных документах по качеству не указаны другие требования.

Испытания проводят согласно требованиям нормативных документов по качеству или потенциометрическим методом в соответствии с *общей фармакопейной статьей «Ионометрия»*.

Массовая доля глицерина - не более 10 %. Определение проводят согласно требованиям нормативных документов по качеству.

Массовая доля хлорида натрия - $0,85 \pm 0,05\%$. Определение проводят согласно требованиям нормативных документов по качеству.

Массовая доля фенола – не более 0,5 %. Определение проводят согласно требованиям нормативных документов по качеству или по *общей фармакопейной статье «Количественное определение фенола спектрофотометрическим методом в иммунобиологических лекарственных препаратах»*.

Стерильность. Растворители для аллергенов должны быть стерильными. Определение проводят согласно требованиям *общей фармакопейной статьи «Стерильность»* методами прямого посева или мембранной фильтрации.

Аномальная токсичность (безвредность). Определение аномальной токсичности проводят в соответствии с *общей фармакопейной статьей «Аномальная токсичность»*; безвредности - согласно требованиям нормативных документов по качеству.

УПАКОВКА И МАРКИРОВКА

В соответствии с *общей фармакопейной статьей «Иммунобиологические лекарственные препараты»*, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативном документе по качеству. Наносят предупредительную надпись: "Для ветеринарного применения"

ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ

В соответствии с требованиями *общей фармакопейной статьи «Иммунобиологические лекарственные препараты»*. В разделе указывают документ, регламентирующий условия и температуру транспортирования; при необходимости указывают продолжительность транспортирования при

температуре, отличающейся от указанной в нормативном документе по качеству. Жидкие лекарственные средства не допускается замораживать.

ХРАНЕНИЕ

В соответствии с требованиями *общей фармакопейной статьи «Хранение лекарственных средств»*. В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности лекарственного препарата, в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативном документе по качеству. Жидкие лекарственные средства должны храниться в условиях, исключающих замораживание.