МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

**ГОСТ 14109— 2016**

# Средства лекарственные для ветеринарного применения

# МАЛЛЕИН

## Технические условия

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2016

gost.e-ecolog.ru

## Предисловие

Цели, основные принципы и основной порядок проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0—2015 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2—2015 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены»

**Сведения о стандарте**

1 РАЗРАБОТАН Федеральным государственным бюджетным учреждением «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ») и Федеральным казенным предприятием «Курская биофабрика — фирма «БИОК» (ФКП «Курская биофабрика»)

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 27 июля 2016 г. № 89-П)

За принятие проголосовали:

| Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97 | Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97 | Сокращенное наименование национального органа по стандартизации |
|---|---|---|
| Армения | AM | Минэкономики Республики Армения |
| Беларусь | BY | Госстандарт Республики Беларусь |
| Киргизия | KG | Кыргызстандарт |
| Россия | RU | Росстандарт |

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 9 сентября 2016 г. № 1104-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 14109—2016 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 января 2018 г.

5 ВЗАМЕН ГОСТ 14109—82

*Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (*gost.e-ecolog.ru

© Стандартинформ, 2016

В Российской Федерации настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

## Содержание

1 Область применения . . . . . 1
2 Нормативные ссылки . . . . . 1
3 Требования безопасности . . . . . 2
4 Технические требования . . . . . 2
5 Правила приемки . . . . . 4
6 Методы испытаний . . . . . 5
7 Транспортирование и хранение . . . . . 9

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

**Средства лекарственные для ветеринарного применения**

# МАЛЛЕИН

**Технические условия**

Medicine remedies for veterinary use. Mallein. Specifications

**Дата введения — 2018—01—01**

## 1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на маллеин, предназначенный для диагностики сапа у животных.

## 2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 12.0.004—90 Система стандартов безопасности труда. Организация обучения безопасности труда. Общие положения

ГОСТ 12.1.004—91 Система стандартов безопасности труда. Пожарная безопасность. Общие требования

ГОСТ 12.1.005—88 Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны

ГОСТ 12.1.008—76 Система стандартов безопасности труда. Биологическая безопасность. Общие требования

ГОСТ 12.2.003—91 Система стандартов безопасности труда. Оборудование производственное. Общие требования безопасности

ГОСТ 12.3.002—2014 Система стандартов безопасности труда. Процессы производственные. Общие требования безопасности

ГОСТ 12.4.011—89 Система стандартов безопасности труда. Средства защиты работающих. Общие требования и классификация

ГОСТ 4233—77 Реактивы. Натрий хлористый. Технические условия

ГОСТ 6259—75 Реактивы. Глицерин. Технические условия

ГОСТ 6709—72 Вода дистиллированная. Технические условия

ГОСТ ISO 7218—2015 Микробиология пищевых продуктов и кормов для животных. Общие требования и рекомендации по микробиологическим исследованиям

ГОСТ ISO 7864—2011 Иглы инъекционные однократного применения стерильные

ГОСТ ISO 7886-1—2011 Шприцы инъекционные однократного применения стерильные. Часть 1. Шприцы для ручного использования

ГОСТ 9142—2014 Ящики из гофрированного картона. Общие технические условия

ГОСТ 9412—93 Марля медицинская. Общие технические условия

ГОСТ 12301—2006 Коробки из картона, бумаги и комбинированных материалов. Общие технические условия

ГОСТ 12303—80 Пачки из картона, бумаги и комбинированных материалов. Общие технические условия

**Издание официальное**

ГОСТ 14192—96 Маркировка грузов

ГОСТ ИСО/МЭК 17025—2009 Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий

ГОСТ 17768—90 Средства лекарственные. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение

ГОСТ 18300—87* Спирт этиловый ректификованный технический. Технические условия

ГОСТ 22967—90 Шприцы медицинские инъекционные многократного применения. Общие технические требования и методы испытаний

ГОСТ 23519—93 Фенол синтетический технический. Технические условия

ГОСТ 25336—82 Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры

ГОСТ 28085—2013 Средства лекарственные биологические для ветеринарного применения. Метод бактериологического контроля стерильности

ГОСТ 29112—91 Среды питательные плотные (для ветеринарных целей). Общие технические условия

ГОСТ 29230—91 (ИСО 835-4—81) Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки градуированные. Часть 4. Пипетки выдувные

ГОСТ 31926—2013 Средства лекарственные для ветеринарного применения. Методы определения безвредности

ГОСТ 31929—2013 Средства лекарственные для ветеринарного применения. Правила приемки, методы отбора проб

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если ссылочный стандарт заменен (изменен), то при пользовании настоящим стандартом следует руководствоваться заменяющим (измененным) стандартом. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

## 3 Требования безопасности

3.1 По биологической безопасности производство маллеина должно соответствовать требованиям ГОСТ 12.1.008.

3.2 Требования к обучению персонала безопасности труда и пожарной безопасности — по ГОСТ 12.0.004 и ГОСТ 12.1.004.

3.3 Средства защиты работающих — по ГОСТ 12.4.011; воздух рабочей зоны должен соответствовать требованиям ГОСТ 12.1.005.

3.4 Производственное оборудование должно соответствовать требованиям ГОСТ 12.2.003, а производственные процессы — ГОСТ 12.3.002.

3.5 Утилизация маллеина с истекшим сроком годности, серий, не выдержавших испытания по показателям качества, а также флаконов, оставшихся после проведения контроля качества, и архивных образцов после истечения срока хранения не требует соблюдения специальных мер безопасности.

## 4 Технические требования

4.1 Маллеин представляет собой стерильный культуральный фильтрат, полученный в результате выращивания возбудителя сапа на мясопептонном глицериновом бульоне.

4.2 Маллеин должен соответствовать требованиям настоящего стандарта и производиться в соответствии с технологическим регламентом производства, утвержденным организацией-производителем в порядке, действующем на территории государства, принявшего стандарт.

4.3 По показателям качества маллеин должен соответствовать требованиям и нормам, указанным в таблице 1.

---

* В Российской Федерации действует ГОСТ Р 55878—2013 «Спирт этиловый технический гидролизный ректификованный. Технические условия».

Таблица 1

| Наименование показателя | Характеристика и норма |
|---|---|
| Внешний вид, цвет | Прозрачная слегка маслянистая жидкость светло-желтого цвета |
| Наличие посторонней примеси, трещин флаконов | Не допускается |
| Концентрация водородных ионов, ед. pH | От 6,8 до 7,5 |
| Стерильность | Должен быть стерильным |
| Безвредность | Должен быть безвредным |
| Реактогенность | Не должен вызывать воспаления конъюнктивы глаза у здоровых лошадей |
| Активность в сравнении со стандартным образцом*, % | (100 ± 20) |
| * Стандартным образцом считают очищенную белковую фракцию маллеина — ППД-маллеин (PPD, protein purified derivative) в лиофилизированном виде с установленным значением активности, принятым за 100 %. | |

### 4.4 Упаковка

4.4.1 Маллеин расфасовывают по 1—10 см$^3$ в стерильные стеклянные флаконы или в ампулы из нейтрального стекла соответствующей вместимости. Флаконы укупоривают резиновыми пробками и обкатывают алюминиевыми колпачками. Ампулы запаивают.

4.4.2 Погрешность фасования в зависимости от объема составляет:

- для одного флакона (ампулы), содержащего от 1 до 5 см$^3$ маллеина, — ±8 %, для десяти флаконов (ампул) — ±2,5 %;
- для одного флакона (ампулы), содержащего свыше 5 до 10 см$^3$ маллеина включ., — ±5 %, для десяти флаконов (ампул) — ±1,6 %.

4.4.3 Флаконы (ампулы) с маллеином упаковывают в картонные коробки по ГОСТ 12301 или картонные пачки по ГОСТ 12303 с разделительными перегородками или гнездами, обеспечивающими целостность флаконов (ампул). В каждую коробку (пачку) вкладывают инструкцию по применению.

Примечание — Коробки и пачки для вторичной упаковки могут быть изготовлены из другого материала, обеспечивающего сохранность препарата.

4.4.4 Коробки и пачки с маллеином упаковывают в ящики из гофрированного картона по ГОСТ 9142 или другие аналогичные. Масса брутто ящиков не должна превышать 15 кг. В каждый ящик вкладывают четыре-пять экземпляров инструкции по применению и упаковочный лист с указанием:

- наименования организации-производителя;
- наименования препарата;
- числа коробок (пачек) в ящике;
- номера серии;
- даты упаковки;
- фамилии или номера упаковщика.

Примечание — Допускается не вкладывать упаковочный лист в транспортную упаковку.

### 4.5 Маркировка

4.5.1 Каждая упаковочная единица должна иметь маркировку, характеризующую продукцию и отвечающую требованиям нормативных документов, действующих на территории государства, принявшего стандарт.

4.5.2 На флаконы (ампулы) с маллеином наклеивают этикетку, на которой указывают:

- наименование организации-производителя или ее товарный знак;
- наименование лекарственного препарата;
- номер серии;
- дату выпуска (месяц, год);
- срок годности (месяц, год);
- объем во флаконе (ампуле), см$^3$;
- число доз;
- надпись: «Для ветеринарного применения».

4.5.3 На коробку (пачку) с маллеином наносят маркировку с указанием:
- наименования, адреса, телефона и товарного знака организации-производителя;
- наименования лекарственного препарата;
- номера серии;
- даты выпуска (месяца и года);
- срока годности (надписи: «годен до»);
- способа применения;
- числа доз во флаконе (ампуле);
- объема во флаконе (ампуле), $см^3$;
- числа флаконов (ампул) в коробке (пачке);
- условий отпуска;
- условий хранения;
- обозначения настоящего стандарта;
- номера регистрационного удостоверения;
- штрихового кода;
- информации о подтверждении соответствия;
- надписи: «Для ветеринарного применения».

4.5.4 На каждый ящик наносят транспортную маркировку по ГОСТ 14192 с указанием манипуляционных знаков: «Хрупкое. Осторожно», «Пределы температуры», «Верх».

4.5.5 Маркировка каждого ящика (транспортной упаковки), характеризующая упакованную продукцию, должна содержать следующие данные:
- наименование организации-производителя, ее товарный знак, адрес (включая страну) и телефон;
- наименование лекарственного препарата;
- число коробок (пачек) в ящике;
- номер серии;
- дату выпуска (месяц и год);
- срок годности (надпись: «годен до»);
- условия хранения и транспортирования;
- массу брутто;
- надпись: «Для ветеринарного применения».

## 5 Правила приемки

5.1 Каждая серия маллеина должна быть принята (проверена) в организации-производителе отделом, отвечающим за проведение контроля качества продукции в соответствии с ГОСТ 31929.

5.2 Серией маллеина считают определенное количество препарата, произведенного за один технологический цикл и оформленного одним документом о качестве.

5.3 В документе о качестве указывают:
- наименование организации-производителя;
- наименование лекарственного препарата;
- номер серии;
- дату изготовления (месяц, год);
- объем серии (в единицах объема или штуках);
- результаты испытания по показателям качества;
- срок годности (надпись: «годен до»);
- обозначение настоящего стандарта;
- номер и дату выдачи документа о качестве;
- заключение и подпись уполномоченного лица, выдавшего документ о качестве.

5.4 Для контроля качества маллеина от каждой серии методом случайного отбора в соответствии с ГОСТ 31929 отбирают выборку в количестве 40 флаконов (ампул). 20 флаконов (ампул) используют для проведения испытаний по показателям качества, указанным в таблице 1, а 20 флаконов (ампул) направляют в архив отдела, отвечающего за проведение контроля качества готовой продукции организации-производителя. Пробы направляют в архив после получения положительных результатов испытания по показателям качества и хранят в течение срока годности.

5.5 Архивные пробы маркируют надписью «Архив» и снабжают документом с указанием:
- наименования организации-производителя;

- наименования лекарственного препарата;
- номера серии;
- даты выпуска (месяца, года);
- даты отбора проб (числа, месяца, года);
- объема серии (в единицах объема или штуках);
- числа отобранных проб;
- должности и подписи лица, отобравшего пробы;
- срока годности (надписи: «годен до»);
- обозначения настоящего стандарта;
- срока хранения проб в архиве.

5.6 При неудовлетворительных результатах испытаний хотя бы по одному из показателей проводят повторные испытания по этому показателю на удвоенном количестве проб маллеина, взятых от той же серии, и на удвоенном количестве материалов и животных. Результаты повторного испытания считают окончательными и распространяют на всю серию.

5.7 В случае неудовлетворительных результатов повторных испытаний серию маллеина считают не соответствующей требованиям настоящего стандарта, ее бракуют и утилизируют по 3.5.

## 6 Методы испытаний

### 6.1 Условия выполнения испытаний

6.1.1 Общие требования к помещениям — по ГОСТ ISO 7218.

6.1.2 Требования к персоналу — по ГОСТ ИСО/МЭК 17025.

### 6.2 Аппаратура, средства измерений, реактивы, посуда и материалы

Термостат электрический с терморегулятором, обеспечивающий поддержание температуры нагрева от 20 °С до 55 °С по ГОСТ ISO 7218.

Баня водяная.

Автоклав с автоматическим регулятором температуры для поддержания необходимой температуры в камере в пределах ±3 °С или автоклав, поддерживающий заданные параметры автоклавирования в автоматическом режиме.

pH-метр, обеспечивающий измерение с точностью до ±0,05 ед. pH, разрешением 0,01 ед. pH, оснащенный ручным или автоматическим определителем температуры.

Гомогенизатор со скоростью вращения ротора от 200 до 5000 об/мин и объемом пробы от 1 до 10000 $см^3$.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709 или вода очищенная.

Глицерин по ГОСТ 6259.

Фенол по ГОСТ 23519.

Масло минеральное.

Ланолин безводный.

Натрий хлористый по ГОСТ 4233.

Спирт этиловый ректификованный по ГОСТ 18300 — 70 %-ный раствор.

0,9 %-ный раствор натрия хлорида изотонический с pH (7,0 ± 0,2) ед. pH (далее — физиологический раствор).

Агар мясопептонный (МПА) по ГОСТ 29112.

Стандартный образец маллеина лиофилизированный.

Пробирки стеклянные по ГОСТ 25336.

Пипетки стеклянные градуированные вместимостью 1, 5 и 10 $см^3$ по ГОСТ 29230.

Пипетки пастеровские.

Воронки стеклянные по ГОСТ 25336.

Матрацы стеклянные вместимостью 1,5 $дм^3$.

Флаконы из трубки стеклянной вместимостью 10 и 20 $см^3$.

Шприцы инъекционные вместимостью 1 и 5 $см^3$ по ГОСТ 22967 или ГОСТ ISO 7886-1.

Иглы инъекционные № 0625 по ГОСТ ISO 7864.

Штативы для пробирок.

Марля медицинская по ГОСТ 9412.

Мыши белые беспородные массой от 18 до 20 г.

Морские свинки-альбиносы или с белыми боками массой не менее 400 г.

Лошади любого пола в возрасте не менее трех лет.

Примечание — Животные должны быть клинически здоровыми.

Допускается применение других средств измерений с метрологическими характеристиками, аппаратуры с техническими характеристиками, а также реактивов, посуды и материалов по качеству не ниже вышеуказанных.

**6.3 Определение внешнего вида**

Для определения внешнего вида все флаконы (ампулы) с маллеином встряхивают и просматривают визуально в проходящем свете. Одновременно проверяют прочность укупорки, целостность флаконов (ампул) и правильность маркировки.

**6.4 Определение концентрации водородных ионов (pH)**

**6.4.1 Подготовка к испытанию**

Для испытания готовят объединенную пробу маллеина из трех флаконов (ампул). Содержимое флаконов (ампул) объединяют в стерильном флаконе или пробирке и тщательно перемешивают.

**6.4.2 Проведение испытания**

Определение pH проводят потенциометрическим методом с помощью pH-метра в соответствии с инструкцией производителя при комнатной температуре.

**6.5 Определение стерильности**

Стерильность маллеина определяют по ГОСТ 28085.

**6.6 Определение безвредности**

6.6.1 Общие принципы определения безвредности по ГОСТ 31926.

**6.6.2 Подготовка к испытанию**

Для проведения испытания готовят объединенную пробу по 6.4.1.

Работу по подготовке объединенной пробы проводят в стерильных условиях.

**6.6.3 Проведение испытания**

Маллеин вводят пяти здоровым белым мышам подкожно в область спины в объеме 0,5 $см^3$. В качестве контрольной группы используют пять белых мышей, которых содержат в аналогичных условиях.

**6.6.4 Учет результатов**

Маллеин считают безвредным, если мыши в опытной группе остаются живыми и клинически здоровыми в течение 10 сут наблюдения, а на месте введения не наблюдается никаких реакций.

**6.7 Определение реактогенности**

**6.7.1 Проведение испытания**

Для испытания используют объединенную пробу маллеина из трех флаконов, подготовленную по 6.6.2.

Пяти здоровым лошадям, не бывшим в эксплуатации в течение суток, наносят пипеткой или одноразовым шприцем без иглы на конъюнктиву глаза 3—4 капли маллеина. Реакцию учитывают каждые 3 ч после нанесения маллеина в течение первых 12 ч и окончательно через 24 ч.

**6.7.2 Обработка результатов**

Маллеин считают нереактогенным, если он не вызывает воспаления конъюнктивы глаза у лошадей. Допускается кратковременное слезотечение с незначительным выделением слизистого секрета.

**6.8 Определение активности**

6.8.1 Активность маллеина устанавливают в процентах к активности стандартного образца в аллергической пробе на морских свинках, сенсибилизированных термоинактивированной сапной культурой в смеси с минеральным маслом и ланолином (сапной эмульсин-антиген).

**6.8.2 Подготовка к испытанию**

6.8.2.1 Приготовление физиологического раствора

Для получения физиологического раствора 9 г хлористого натрия растворяют в дистиллированной или очищенной или в воде для инъекций в мерной колбе вместимостью 1 $дм^3$, доводя объем раствора до метки. Раствор фильтруют через марлевый фильтр и разливают в стеклянные флаконы, а затем стерилизуют при температуре от 110 °С до 120 °С в течение 15—20 мин или текучим паром при температуре 100 °С в течение 30 мин.

Раствор хранят при температуре от 2 °С до 25 °С в течение года.

6.8.2.2 Получение бактериальной массы возбудителя сапа для изготовления эмульсин-антигена

Для получения бактериальной массы культуру возбудителя сапа *B. mallei* выращивают в плоских матрацах вместимостью 1,5 $дм^3$ на МПА с добавлением от 2 % до 4 % глицерина. pH среды 6,8—7,0 ед. pH. Посев производят суспензией двухсуточной культуры, выращенной в пробирках на МПА с 2 % — 4 % глицерина и смытой стерильным физиологическим раствором в количестве от 10 до 12 $см^3$.

Суспензией культуры из каждой пробирки засевают по одному матрацу, для чего над пламенем горелки переливают содержимое пробирки в матрац, затем покачиванием распределяют суспензию по всей поверхности питательной среды. Выращивание культуры проводят при температуре 37 °С в течение 4 сут, затем все матрацы просматривают визуально в проходящем и отраженном свете. Матрацы со слабым ростом культуры или контаминированные посторонней микрофлорой не используют.

В матрацы с чистой культурой вносят асептически по 50—60 $см^3$ стерильного физиологического раствора, в который предварительно добавляют 0,5 % фенола (по объему). Матрацы выдерживают в течение 30 мин в наклонном положении, обеспечивающем смачивание всей поверхности посева. Затем покачиванием матраца смывают культуру с поверхности агара и сливают в отдельный чистый матрац через воронку с одним слоем марли. Полученную взвесь культуры стерилизуют автоклавированием при температуре 126 °С и давлении 1,5 атм в течение 30 мин.

Суспензию культуры возбудителя сапа проверяют на стерильность по ГОСТ 28085. Стерильная суспензия культуры может храниться при температуре от 6 °С до 8 °С и использоваться для изготовления сапного эмульсин-антигена в течение года.

6.8.2.3 Изготовление сапного эмульсин-антигена

Предварительно готовят адъювант, смешивая в стакане гомогенизатора минеральное масло и ланолин безводный, разогретый до жидкого состояния в объемном соотношении 85:15, стерилизуют автоклавированием при температуре 121 °С и давлении 1,1 атм в течение 2 ч. Влажный осадок бактериальной массы, полученный центрифугированием суспензии термоинактивированной культуры возбудителя сапа по 6.8.2.2, и адъювант смешивают в стакане гомогенизатора в соотношении 1:1 в течение 10 мин при частоте вращения 5000 об/мин и переливают в стерильные флаконы вместимостью 10 или 20 $см^3$, которые укупоривают стерильными резиновыми пробками.

Готовый антиген проверяют на стерильность по ГОСТ 28085.

Сапной эмульсин-ангиген хранят при температуре от 6 °С до 8 °С в течение года. Перед применением антиген нагревают в водяной бане при температуре (37 ± 1) °С и тщательно взбалтывают.

6.8.2.4 Сенсибилизация морских свинок

Морских свинок-альбиносов или с белым окрасом на боках сенсибилизируют путем введения 0,1 $см^3$ сапного эмульсин-антигена, приготовленного по 6.8.2.3, в заднебедренные мышцы. Через месяц животных используют для контроля маллеина. Морских свинок используют пять-шесть раз с месячным интервалом при условии сохранения у них в предыдущем испытании хорошо выраженной чувствительности к маллеину в разведении 1:50. Животных, не имеющих или утративших чувствительность к этой дозе препарата, не используют.

6.8.2.5 Приготовление раствора стандартного образца

Пробы стандартного образца для введения морским свинкам готовят растворением содержимого флакона (ампулы) лиофилизированного стандартного образца в соответствии с указанием на этикетке и последующим разведением полученного раствора стерильным физиологическим раствором с pH (7,0 ± 0,2) ед. pH в соотношении 1:5 и 1:50.

### 6.8.3 Проведение испытаний

Для проверки каждой серии маллеина берут 10—12 морских свинок.

Для введения маллеина и стандартного образца используют шприцы вместимостью 1 $см^3$. Каждую дозу испытуемой серии маллеина и стандартного образца вводят отдельным шприцем, маркированным в соответствии с дозой препарата (1, 2, 3, 4). Расстояние между точками инъекций с одной стороны тела животного должно быть не менее 5 см.

У морских свинок удаляют с боков шерсть выщипыванием по ходу роста волос или выбриванием, затем в эти участки кожи вводят внутрикожно по 0,1 $м^3$ стандартного образца в разведении 1:5 (доза 1) и в разведении 1:50 (доза 2), а также испытуемую серию маллеина в разведении 1:5 (доза 3) и в разведении 1:50 (доза 4) в условные точки инъекций а, б, в, г по скользящей схеме в соответствии с таблицей 2.

Таблица 2

| Номер животного | Метка | Дозы стандартного образца и испытуемой серии маллеина, вводимые в условные точки | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Слева от головы | | Справа от головы | |
| | | а | б | в | г |
| 1 | Без метки | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2 | Голова | 2 | 3 | 4 | 1 |
| 3 | Спина | 3 | 4 | 1 | 2 |
| 4 | Крестец | 4 | 1 | 2 | 3 |
| 5 | Без метки | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6 | Голова | 2 | 3 | 4 | 1 |
| 7 | Спина | 3 | 4 | 1 | 2 |
| 8 | Крестец | 4 | 1 | 2 | 3 |
| *n* | ... | ... | ... | ... | ... |
| Примечание — *n* — число морских свинок, использованных в испытании. | | | | | |

Морских свинок метят несмываемой краской таким образом, чтобы животные с одинаковым расположением мест введения маллеина были помечены в одном и том же месте.

### 6.8.4 Обработка результатов

Реакцию у морских свинок учитывают через 24 ч путем измерения продольного и поперечного диаметров ответных реакций, образующихся в месте введения маллеина. Полученные данные измерений суммируют и делят на 2, значения средних диаметров реакций заносят в таблицу 3. Для расчета активности используют результаты только у тех морских свинок, которые к моменту учета имеют средний диаметр ответной реакции не менее 5 мм и реагируют на все разведения стандартного образца и испытуемой серии. Заключение об активности маллеина делают по результатам, установленным не менее чем на семи морских свинках.

Таблица 3

| Номер животного | Интенсивность реакции на введение доз препарата, мм | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Стандартный образец | | Испытуемая серия маллеина | |
| | Доза 1 | Доза 2 | Доза 3 | Доза 4 |
| 1 | $d_i$ | $d_i$ | $d_i$ | $d_i$ |
| 2 | $d_i$ | $d_i$ | $d_i$ | $d_i$ |
| ... | ... | ... | ... | ... |
| *n* | $d_i$ | $d_i$ | $d_i$ | $d_i$ |
| $\sum_{i=1}^{n}$ | $\Sigma_1$ | $\Sigma_2$ | $\Sigma_3$ | $\Sigma_4$ |
| | $A = \Sigma_1 + \Sigma_2$ | | $B = \Sigma_3 + \Sigma_4$ | |

Примечания

1 *n* — количество морских свинок.

2 $d_i$ — диаметр ответной реакции (папулы) на введение дозы стандартного образца или испытуемого маллеина.

3 $\Sigma_1, \Sigma_2, \Sigma_3, \Sigma_4$ — суммы диаметров ответных реакций на соответствующие дозы введения.

Активность испытуемой серии маллеина $K$, %, вычисляют по формуле

$$K = \frac{B \cdot 100}{A}, \quad (1)$$

где 100 — активность стандартного образца, %;

$B$ — сумма диаметров ответных реакций на введение испытуемой серии маллеина (в дозах 3 и 4);

$A$ — сумма диаметров ответных реакций на введение стандартного образца (в дозах 1 и 2).

## 7 Транспортирование и хранение

7.1 Маллеин транспортируют всеми видами транспорта в соответствии с ГОСТ 17768. Допускается транспортирование при температуре не выше 25 °С не более 30 сут.

7.2 Маллеин хранят при температуре от 2 °С до 8 °С в пределах срока годности.

7.3 Срок годности маллеина — 5 лет с даты выпуска. Датой выпуска считают дату подписания документа о качестве.

УДК 619:616.98:579.843.96-078:006.354 МКС 11.220

Ключевые слова: маллеин, стерильность, безвредность, реактогенность, активность, стандартный образец маллеина

Редактор *А.Э. Попова*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *О.В. Лазарева*
Компьютерная верстка *А.Н. Золотаревой*

Сдано в набор 13.09.2016. Подписано в печать 23.09.2016. Формат 60×84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,68. Тираж 35 экз. Зак. 2266.
Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Издано и отпечатано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru