



ОО «НЦ «БИОФОРМ»
г. Москва, Километр Киевского шоссе 22-й
(п. Московский), домовлад. 4, стр. 2, этаж 5, блок Г
ИНН/КПП 7751524924/775101001
Р/с:40702810100310015044 в «ОТП Банк» ОАО БИК 044525311
К/с 30101810000000000311
тел./факс: (495) 223-70-95
E-mail: info@bioform.ru

ОТЧЕТ
об изучении антибактериальных свойств материала БВИСА
от 05.04.2018

Антибактериальные (антимикробные) свойства характеризуются способностью материала снижать популяцию микроорганизмов (бактерицидные свойства) и останавливать рост популяции (бактериостатические свойства).

Ионы серебра в концентрации 1-5 мг/л вводятся в материал в качестве антимикробного консерванта и оказывают бактериостатическое действие.

Определение антибактериальных свойств материала БВИСА, содержащего ионы серебра, проводилось с тремя целями:

- доказать отсутствие антибактериальных свойств материала при использовании метода прямого посева в микробиологических испытаниях;
- доказать отсутствие мешающих факторов при проведении ЛАЛ-теста;
- доказать эффективность серебра как антибактериального консерванта.

1. Среднее содержание серебра в материале при производстве составляет 2-3 мг/л.

Для изучения антибактериальных свойств были изготовлены экспериментальные партии:

- партия N17005e с минимальным содержанием серебра 1 мг/л,
- партия N17006e с максимальным содержанием серебра 5 мг/л,
- партии N17007e и N17008e с содержанием серебра, превышающим максимальное – 7 и 10 мг/л соответственно.

Определение содержания серебра в указанных партия определялось согласно методике LA-15 «Методика определения содержания серебра в геле».

Результаты определения содержания серебра в использованных в исследованиях партиях прилагается:

Номер партии	Дата производства	Количество титранта, мл	Содержание серебра в пробе, мг/л	Среднее содержание серебра в партии, мг/л
N17005e	07.08.2017	0,52	1,08	1,04
		0,50	1,00	
N17006e	07.11.2017	1,24	5,02	5,04
		1,27	5,06	
N17007e	07.11.2017	0,98	3,65*2	7,40
		1,00	3,75*2	
N17008e	08.11.2017	3,33	5,05*2	10,20
		3,35	5,15*2	
N17043	02.06.2017	0,68	2,38	2,28
		0,72	2,18	

2. Для подтверждения эффективности серебра как антибактериального консерванта образцы из партии N17005e (с минимальным разрешенной концентрацией 1 мг/л) и серийной партии N17043

были направлены в внешнюю лабораторию для проведения испытаний на определение активности антимикробных консервантов.

Было получено подтверждение антимикробной активности консерванта – серебра - в обоих случаях (Протокол №193 от 13.09.2017, Протокол №194 от 13.09.2017).

Таким же испытаниям в качестве сравнения подвергали партию N18003е без ионов серебра, которая не продемонстрировала наличия антимикробных свойств (Протокол №373 от 20.04.2018).

3. Образцы из партий N17006е с максимальным содержанием серебра (5,04 мг/л), N17005е с минимальным содержанием ионов серебра (1,04 мг/л) и серийной партии N17043 со средним содержанием серебра (2,28 мг/л) были отправлены во внешнюю микробиологическую лабораторию для подтверждения применимости метода прямого посева при проведении микробиологических испытаний для всего разрешенного интервала концентраций серебра.

На основании результатов испытаний подтверждена применимость метода прямого посева при проведении микробиологических испытаний для утвержденного диапазона концентраций серебра до 5 мг/л (Протокол №184 от 08.09.2017, 372 от 30.11.2017, 168 от 28.02.2018, 169 от 28.02.2018).

4. Образцы из серийной партии N17043 были отправлены во внешнюю лабораторию для исследования условий проведения ЛАЛ-теста.

Были получены следующие результаты (Протоколы №1085 и №1086 от 09.10.2017):

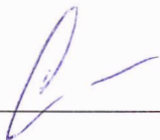
- материал не усиливает и не ослабляет реакцию ЛАЛ-реактива и эндотоксинов при разведении 1:30;
- подтвержден уровень содержания эндотоксинов – менее 0,5 ЕЭ/мл (менее 0,47 ЕЭ/мл с учетом разбавления).

Заключение

В рамках проведенных испытаний было установлено:

1. Подтверждена применимость метода прямого посева при проведении микробиологических испытаний.
2. Подтверждено отсутствие мешающих факторов при проведении ЛАЛ-теста, подтвержден уровень содержания эндотоксинов.
3. Доказана эффективность серебра как антимикробного консерванта.

Начальник аналитической лаборатории _____



/Журлова А.В./

ООО «ОЛФАРМ»
ИСПЫТАТЕЛЬНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ

117105, Москва, ул. Нагатинская, 3а, Тел./факс: +7 (499) 611-40-36
Лицензия на выполнение работ с микроорганизмами 3-4 группы патогенности
№ 77.01.13.001.Л.000142.04.09 от 30 апреля 2009 г.

ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ № 193 от 13 сентября 2017 г.

Наименование: Эндопротез синовиальной жидкости «НОЛТРЕКС»
Серия: N17043
Производитель: ООО «НЦ «БИОФОРМ», Россия
Заказчик: ООО «НЦ «БИОФОРМ», 142784, г. Москва, Километр Киевского шоссе 22-й (п. Московский), домовлад. 4, стр. 2, этаж 5, блок Г

Количество и состояние образцов при поступлении: 60 единиц (шприцы по 2,5 мл)
Акт отбора образцов: Образцы предоставлены заказчиком
Дата производства: 02.06.2017 г.
Основание для проведения испытаний: Заявка № 2 от 10.08.2017 г.
Договор № И17-0094 от 24.04.2017 г.
Нормативный документ: ГФ XIII, ОФС.1.2.4.0011.15

Показатель	Требования НД	Результаты испытания
Определение активности антимикробных консервантов	Уменьшение количества клеток бактерий должно быть не менее 1 lg через 7 суток, не менее 3 lg через 14 суток и не должно быть увеличения по сравнению с предыдущим результатом через 28 суток. Количество дрожжевых и плесневых грибов не должно увеличиваться на протяжении всего срока исследования.	Отсутствие роста <i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027, <i>S. aureus</i> ATCC 6538 P, <i>E. coli</i> ATCC 25922 через 7 суток, 14 суток и 28 суток. Отсутствие увеличения количества клеток <i>C. albicans</i> ATCC 10231 и <i>A. brasiliensis</i> ATCC 9642 на протяжении всего срока исследования.

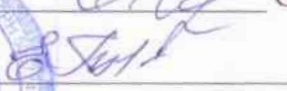
ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

**Исследованные образцы соответствуют требованиям
нормативной документации по проверенному показателю**

Результаты проведенных испытаний относятся только к образцам, прошедшим испытания.
Не допускается частичная или полная перепечатка Протокола испытаний без разрешения Испытательной лаборатории.
Не допускается частичное копирование Протокола испытаний.

И.О. руководителя отдела
микробиологических исследований
Руководитель
испытательной лаборатории



 Сухосырова Е.А.
 Трутнева Е.В.

ООО «ОЛФАРМ»
ИСПЫТАТЕЛЬНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ

117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 3А; тел./факс: +7 (499) 611-40-36
Аккредитована Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии
в качестве технически компетентной и независимой испытательной лаборатории
Аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.21ФЛ10 от 08 октября 2014 г.
Лицензия на выполнение работ с микроорганизмами 3-4 группы патогенности
№ 77.01.13.001.Л.000142.04.09 от 30 апреля 2009 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ К ПРОТОКОЛУ ИСПЫТАНИЙ № 193 от 13 сентября 2017 г.

Тест-микроорганизм	Концентрация инокулята, КОЕ/мл	Концентрация тест-микроорганизма в контаминированном образце									
		Теоретическая		Исходная		Через 7 суток		Через 14 суток		Через 28 суток	
		КОЕ/мл	lg	КОЕ/мл	lg	КОЕ/мл	lg	КОЕ/мл	lg	КОЕ/мл	lg
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	$1,9 \times 10^8$	$1,9 \times 10^6$	6,28	$8,2 \times 10^5$	5,91	0	-	0	-	0	-
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	$1,5 \times 10^8$	$1,5 \times 10^6$	6,18	$1,1 \times 10^6$	6,04	0	-	0	-	0	-
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 P	$1,0 \times 10^8$	$1,0 \times 10^6$	6,00	$6,3 \times 10^5$	5,8	0	-	0	-	0	-
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	$2,0 \times 10^6$	$2,0 \times 10^5$	5,3	$1,3 \times 10^5$	5,11	$1,5 \times 10^5$	5,17	$1,5 \times 10^5$	5,17	$1,2 \times 10^5$	5,08
<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 9642	$7,0 \times 10^7$	$7,0 \times 10^6$	6,85	$1,9 \times 10^6$	6,28	$1,7 \times 10^6$	6,23	$3,2 \times 10^6$	6,5	$7,7 \times 10^5$	5,89

И.О. руководителя отдела
микробиологических исследований



Е.А. Сухосырова

Сухосырова Е.А.

ООО «ОЛФАРМ»
ИСПЫТАТЕЛЬНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ

117105, Москва, ул. Нагатинская, 3а, Тел./факс: +7 (499) 611-40-36
Лицензия на выполнение работ с микроорганизмами 3-4 группы патогенности
№ 77.01.13.001.Л.000142.04.09 от 30 апреля 2009 г.

ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ № 194 от 13 сентября 2017 г.

Наименование: Эндопротез синовиальной жидкости «НОЛТРЕКС»
Серия: N17005e
Производитель: ООО «НЦ «БИОФОРМ», Россия
Заказчик: ООО «НЦ «БИОФОРМ», 142784, г. Москва, Километр Киевского шоссе 22-й (п. Московский), домовлад. 4, стр. 2, этаж 5, блок Г

Количество и состояние образцов при поступлении: 60 единиц (шприцы по 2,5 мл)
Акт отбора образцов: Образцы предоставлены заказчиком
Дата производства: 08.08.2017 г.
Основание для проведения испытаний: Заявка № 2 от 10.08.2017 г.
Договор № И17-0094 от 24.04.2017 г.
Нормативный документ: ГФ XIII, ОФС.1.2.4.0011.15

Показатель	Требования НД	Результаты испытания
Определение активности антимикробных консервантов	Уменьшение количества клеток бактерий должно быть не менее 1 lg через 7 суток, не менее 3 lg через 14 суток и не должно быть увеличения по сравнению с предыдущим результатом через 28 суток. Количество дрожжевых и плесневых грибов не должно увеличиваться на протяжении всего срока исследования.	Отсутствие роста <i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027, <i>S. aureus</i> ATCC 6538 P, <i>E. coli</i> ATCC 25922 через 7 суток, 14 суток и 28 суток. Отсутствие увеличения количества клеток <i>C. albicans</i> ATCC 10231 и <i>A. brasiliensis</i> ATCC 9642 на протяжении всего срока исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

**Исследованные образцы соответствуют требованиям
нормативной документации по проверенному показателю**

Результаты проведенных испытаний относятся только к образцам, прошедшим испытания.
Не допускается частичная или полная перепечатка Протокола испытаний без разрешения Испытательной лаборатории.
Не допускается частичное копирование Протокола испытаний.

И.О. руководителя отдела
микробиологических исследований
Руководитель
испытательной лаборатории



Сухосырова Е.А.

Трутнева Е.В.

ООО «ОЛФАРМ»
ИСПЫТАТЕЛЬНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ

117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 3А; тел./факс: +7 (499) 611-40-36
Аккредитована Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии
в качестве технически компетентной и независимой испытательной лаборатории
Аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.21ФЛ10 от 08 октября 2014 г.
Лицензия на выполнение работ с микроорганизмами 3-4 группы патогенности
№ 77.01.13.001.Л.000142.04.09 от 30 апреля 2009 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ К ПРОТОКОЛУ ИСПЫТАНИЙ № 194 от 13 сентября 2017 г.

Тест-микроорганизм	Концентрация инокулята, КОЕ/мл	Концентрация тест-микроорганизма в контаминированном образце									
		Теоретическая		Исходная		Через 7 суток		Через 14 суток		Через 28 суток	
		КОЕ/мл	Ig	КОЕ/мл	Ig	КОЕ/мл	Ig	КОЕ/мл	Ig	КОЕ/мл	Ig
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	$1,9 \times 10^8$	$1,9 \times 10^6$	6,28	$7,9 \times 10^5$	5,9	0	-	0	-	0	-
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	$1,5 \times 10^8$	$1,5 \times 10^6$	6,18	$3,0 \times 10^5$	5,48	0	-	0	-	0	-
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 P	$1,0 \times 10^8$	$1,0 \times 10^6$	6,00	$1,9 \times 10^5$	5,28	0	-	0	-	0	-
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	$2,0 \times 10^6$	$2,0 \times 10^5$	5,3	$1,9 \times 10^5$	5,28	$9,2 \times 10^4$	4,96	$1,1 \times 10^5$	5,04	$2,6 \times 10^4$	4,42
<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 9642	$7,0 \times 10^7$	$7,0 \times 10^6$	6,85	$8,6 \times 10^6$	6,93	$5,4 \times 10^5$	5,73	$1,1 \times 10^6$	6,04	$4,3 \times 10^5$	5,63

И.О. руководителя отдела
микробиологических исследований



Сухосырова Е.А.

Испытательная лаборатория ООО "НПО "ЛАЛ-Центр"

Адрес: 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 3А, тел/факс: (495)380-04-32, (495) 517-40-37

ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ № 1085

9 октября 2017 г.

Номер образца: 17091306

Наименование образца: Материал – биополимер водосодержащий с ионами серебра стерильный (материал БВИСА): Эндопротез синовиальной жидкости «НОЛТРЕКС™».

Предприятие-производитель: ООО "НЦ "БИОФОРМ"

Нормативная документация: ТУ 9398-001-52820385-2015

ПСБЭ: Не более 0,5 ЕЭ/мл

Серия: N17043

Форма выпуска: гель в шприцах

Срок годности: 02.06.2020

Дата заявки: 13.09.2017

Заявитель: ООО "НЦ "БИОФОРМ"

Исходный раствор: гель в шприце 2,5 мл

МДР: 32

Разведение в анализе: 1/30; 1/30_0,25л; 1/30_0,5л; 1/30_л; 1/30_2л; Контроль: 0,25л; 0,5л; л; 2л

Подготовка образца: Методика проверки. Все разведения на воде для ЛАЛ-теста.

Метод анализа: Предварительный анализ. Мешающие факторы, ОФС.1.2.4.0006.15, ГФ XIII

ЛАЛ-реактив: Endosafe KTA, серия H2592L

КСЭ: Endosafe CSE, серия EX61532

Диапазон измерения: 0,015 ЕЭ/мл

Результат анализа: Результаты анализа соответствуют требованиям достоверности результатов ОФС "Бактериальные эндотоксины". Испытуемый препарат в разведении 1/30 не усиливает и не ингибирует реакцию ЛАЛ-реактива и эндотоксина.

Руководитель ИЛ



Демидова В. В.

Примечания:

Данный протокол испытания распространяется на проконтролированный испытуемый образец.

Испытательная лаборатория ООО "НПО "ЛАЛ-Центр"

Адрес: 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 3А, тел/факс: (495)380-04-32, (495) 517-40-37

ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ № 1086

9 октября 2017 г.

Номер образца: 17091306

Наименование образца: Материал – биополимер водосодержащий с ионами серебра стерильный (материал БВИСА): Эндопротез синовиальной жидкости «НОЛТРЕКСТМ».

Предприятие-производитель: ООО "НЦ "БИОФОРМ"

Нормативная документация: ТУ 9398-001-52820385-2015

ПСБЭ: Не более 0,5 ЕЭ/мл

Серия: N17043

Форма выпуска: гель в шприцах

Срок годности: 02.06.2020

Дата заявки: 13.09.2017

Заявитель: ООО "НЦ "БИОФОРМ"

Исходный раствор: гель в шприце 2,5 мл

МДР: 32

Разведение в анализе: 1/30

Подготовка образца: Методика проверки. Все разведения на воде для ЛАЛ-теста.

Метод анализа: Метод А. Качественный гель-тромб тест, ОФС.1.2.4.0006.15, ГФ XIII

ЛАЛ-реактив: Endosafe КТА, серия H2592L

КСЭ: Endosafe CSE, серия EX61532

Диапазон измерения: 0,015 ЕЭ/мл

Результат анализа: Содержание бактериальных эндотоксинов менее 0,47 ЕЭ/мл.

Руководитель ИЛ



Демидова В. В.

Примечания:

199

Данный протокол испытания распространяется на проконтролированный испытуемый образец.