

используемые в качестве вектора, должны стабильно реплицироваться в клетке-реципиенте и не иметь маркеров антибиотикорезистентности. Рекомбинантные штаммы при многократном культивировании и длительном пассировании на лабораторных животных должны сохранять все первоначальные биологические свойства.

## ПРОИЗВОДСТВО

Производство пробиотиков должно осуществляться в отдельных помещениях, где не проводят работы с патогенными микроорганизмами и антибиотиками и соблюдены требования к защитным зонам, согласно действующим санитарным правилам. Не допускается производство пробиотиков на территории, на которой расположены производственные здания по производству антибиотиков. Обязательным условием технологического процесса производства пробиотиков является соблюдение принципа поточности, исключающего возможность перекреста промежуточных продуктов и полуфабрикатов, получаемых на разных стадиях производства, и их контаминацию посторонними агентами, в первую очередь посторонней микрофлорой.

При производстве пробиотиков проводят валидацию технологического процесса, технологического оборудования, сырья и методов контроля. Соответствие всех реагентов, материалов и сырья, используемых при производстве, нормативным требованиям должно быть подтверждено в установленном порядке; все материалы должны быть разрешены для использования при производстве ИЛП. Вспомогательные вещества, входящие в состав пробиотиков, должны использоваться в дозах, не вызывающих токсические, аллергические или иные нежелательные реакции у человека. Антибиотики не должны использоваться ни на одной из стадий получения лекарственного средства.

При производстве пробиотиков особое значение имеет постоянное выполнение на всех этапах производства внутрипроизводственного анализа