

**MEDICINES CONTAINING ALLERGEN EXTRACT AS AN ACTIVE SUBSTANCE -
CURRENT QUALITY REQUIREMENTS**

Gordana Žigić*, Ivana Džunić

Medicines and Medical Devices Agency of Serbia, Belgrade, Serbia

*gordana.zigic@alims.gov.rs

Allergen products have increasing importance in recent years. The aim of this study is to present the newest quality regulatory requirements for these products. Searching the current regulation a review on specific quality control and manufacturing process requirements is presented. The Ph.Eur. monograph for Allergen products (01/2022:1063) with allergens of natural (biological) origin, defines specific quality control and manufacturing process requirements. The main parameters for quality verification include identification (protein profile and allergen profile), determination of protein content, total allergenic activity, and relevant individual allergens. Production phases can have a significant impact on product quality and must be adequately controlled. Also, the choice of source material of biological origin is important, which must be of prescribed quality and adequately qualified, and collection or production, and handling of source material must ensure a consistent batch composition. Further challenges include the selection of suitable raw materials (e.g. extraction solvents) and the in-house reference preparation for quality control and batch consistency verification, and its analytical characterization. When considering the quality of allergen products, it is necessary to take into account the relevant ICH and EMA guidelines, and WHO Database on the nomenclature and main characteristics of allergens. Compliance of allergen products with the current quality regulatory requirements is crucial in order that a product of controlled and consistent quality is supplied to patients, especially regarding the complex composition of the biological source material and significant variability in biological activity or content of relevant allergens that may occur in different batches of a medicine.

LEKOVI KOJI SADRŽE EKSTRAKT ALERGENA KAO AKTIVNU SUPSTANCU – SAVREMENI ZAHTEVI ZA KVALITET

Gordana Žigić*, Ivana Džunić

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Beograd, Srbija

*gordana.zigic@alims.gov.rs

Lekovi koji sadrže ekstrakte alergena imaju sve veći značaj poslednjih godina. Cilj rada je da se prikažu najnoviji regulatorni zahtevi za kvalitet ovih proizvoda. Pregledom trenutno važeće regulative dat je prikaz specifičnih zahteva za kontrolu kvaliteta i proces proizvodnje ovih proizvoda. Monografija Evropske farmakopeje za proizvode sa alergenima (01/2022:1063), koja obuhvata proizvode sa alergenima prirodnog (biološkog) porekla, definiše specifične zahteve za proces proizvodnje i kontrolu kvaliteta ovih proizvoda. Glavni parametri za verifikaciju kvaliteta uključuju identifikaciju (profil proteina i profil alergena), određivanje sadržaja proteina, ukupne alergenske aktivnosti i relevantnih pojedinačnih alergena. Proizvodne faze mogu imati značajan uticaj na kvalitet proizvoda i moraju biti adekvatno kontrolisane. Takođe, važan je izbor polaznog materijala biološkog porekla, koji mora biti propisanog kvaliteta i adekvatno kvalifikovan, a sakupljanje ili proizvodnja, kao i rukovanje polaznim materijalom moraju da obezbede konzistentan sastav serija. Dalji izazovi uključuju izbor pogodnih sirovina (npr. rastvarača za ekstrakciju) i internog referentnog preparata za kontrolu kvaliteta i verifikaciju konzistentnosti serija, kao i njegova analitička karakterizacija. Pri razmatranju kvaliteta ovih proizvoda potrebno je uzeti u obzir relevantne smernice Međunarodnog komiteta za harmonizaciju (ICH) i Evropske agencije za lekove (EMA), kao i Bazu podataka Svetske zdravstvene organizacije o nomenklaturi i osnovnim karakteristikama alergena. Usklađenost kvaliteta lekova koji sadrže ekstrakte alergena sa važećim regulatornim zahtevima je od presudnog značaja da bi proizvod koji dolazi do pacijenta bio kontrolisanog i konzistentnog kvaliteta, naročito imajući u vidu kompleksan sastav biološkog polaznog materijala i značajne varijabilnosti u biološkoj aktivnosti ili sadržaju relevantnih alergena koje mogu nastati kod različitih serija leka.