

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Фактор свертывания крови IX человека

ФС.3.3.2.0004.15

Вводится впервые

Настоящая фармакопейная статья распространяется на препараты фактора свертывания крови IX человека, полученные из плазмы крови человека для фракционирования.

Фактор свертывания крови IX человека является препаратом белковой фракции крови человека, полученным из плазмы для фракционирования методом, эффективно отделяющим фактор IX от других факторов протромбинового комплекса (II, VII, X).

Активность препарата после восстановления в условиях, указанных на этикетке, должна быть не менее 20 МЕ фактора IX в 1 мл.

ПРОИЗВОДСТВО

Для производства препаратов фактора свертывания крови IX человека используется плазма крови здоровых доноров, соответствующая требованиям ФС «Плазма человека для фракционирования».

Технология производства включает стадии удаления или инактивации инфекционных агентов. Если для инактивации вирусов в производстве используют химические соединения, их концентрация должна быть снижена до уровня, не влияющего на безопасность препарата для пациентов.

Препарат может содержать стабилизаторы (альбумин, антитромбин III, полисорбат-80, натрия хлорид, натрия цитрат, глицин и др.). Специфическую активность (не менее 50 МЕ/мг общего белка) определяют до добавления любого белка-стабилизатора.

В процессе производства не используются антимикробные консерван-

ты. Раствор препарата методом стерилизующей фильтрации асептически расфасовывают в первичную упаковку, лиофилизируют и укупоривают под вакуумом или в атмосфере инертного газа.

ИСПЫТАНИЯ

Описание. Белый или бледно-желтый порошок или рыхлое твердое вещество (если в нормативной документации нет других указаний). Определение проводят визуально.

Подлинность

Видоспецифичность. Подтверждают наличием только сывороточных белков крови человека. Испытание проводят методом иммуноэлектрофореза в геле с использованием сывороток против сывороточных белков крови человека, крупного рогатого скота, лошади и свиньи в соответствии с ОФС «Имуноэлектрофорез в агаровом геле». Допустимо проведение испытания методом иммунодиффузии в геле в соответствии с ОФС «Имунодиффузия в геле». В результате испытания должны выявляться линии преципитации только с сывороткой против сывороточных белков крови человека.

Фактор IX. Подтверждают наличием активности фактора IX. Определение проводят коагулометрическим или хромогенным методом в соответствии с ОФС «Определение активности факторов свертывания крови».

Время получения восстановленного препарата. Не более 10 мин (если в нормативной документации нет других указаний). Приводят описание методики с указанием применяемого растворителя, его объема и условий растворения (температура растворителя, необходимость перемешивания и др.).

Вода. Не более 2 %. Определение проводят методом К. Фишера в соответствии с ОФС «Определение воды» (если в нормативной документации нет других указаний). Метод определения и необходимое для испытаний количество образца указывают в нормативной документации.

Механические включения. Видимые механические включения должны отсутствовать. Определение проводят в соответствии с ОФС «Видимые

механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах». В нормативной документации указывают название растворителя, описывают методику восстановления и (при необходимости) подготовки препарата.

pH. От 6,5 до 7,5. Определение проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

Осмоляльность. Не менее 240 мОсм/кг. Определение проводят в соответствии с ОФС «Осмолярность».

Белок. Количественное содержание белка в расчете на флакон или мл восстановленного раствора указывают в нормативной документации. Определение проводят подходящим методом в соответствии с ОФС «Определение белка».

Активность фактора свертывания крови IX. Активность фактора свертывания крови IX в расчете на флакон или мл восстановленного раствора указывают в нормативной документации. Определение проводят хромогенным или коагулометрическим методом в соответствии с ОФС «Определение активности факторов свертывания крови».

Активированные факторы свертывания. Время свертывания разведений препарата 1:10 и 1:100 должно составлять не менее 150 с. Определение проводят коагулометрическим методом в соответствии с ОФС «Определение активности факторов свертывания крови».

Стабилизатор(ы). Проводят количественное определение вносимого(ых) в препарат стабилизатора(ов) в соответствии с ОФС «Газовая хроматография» и/или ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография», если в нормативной документации нет других указаний.

Допустимый предел содержания стабилизатора(ов) должен быть указан в нормативной документации.

Вирусинактивирующие агенты. Проводят количественное определение остаточного содержания в препарате вирусинактивирующего(их) агента(ов) в соответствии с ОФС «Газовая хроматография» и/или ОФС «Высоко-

эффективная жидкостная хроматография», если в нормативной документации нет других указаний. Допустимый предел содержания вирусинактивирующего(их) агента(ов) должен быть указан в нормативной документации.

Стерильность. Препарат должен быть стерильным. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Стерильность».

Пирогенность или бактериальные эндотоксины. Должен быть апирогенным или содержать бактериальные эндотоксины в количестве не более 0,03 ЕЭ на 1 МЕ фактора свертывания крови IX.

Испытание проводят в соответствии с ОФС «Пирогенность» (не менее 50 МЕ фактора свертывания крови IX на 1 кг массы животного) или в соответствии с ОФС «Бактериальные эндотоксины» методом, указанным в нормативной документации.

Вирусная безопасность

Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg). Препарат не должен содержать поверхностного антигена вируса гепатита В. Определение проводят иммуноферментным методом с использованием тест-систем, разрешенных к применению в практике здравоохранения России и имеющих чувствительность не ниже 0,1 МЕ/мл в соответствии с инструкциями по применению.

Антитела к вирусу гепатита С. Антитела к вирусу гепатита С должны отсутствовать. Определение проводят иммуноферментным методом с использованием тест-систем, разрешенных к применению в практике здравоохранения России и имеющих 100% чувствительность и специфичность в соответствии с инструкциями по применению.

Антитела к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1и ВИЧ-2) и антиген р24 ВИЧ-1. Препарат не должен содержать антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1 и ВИЧ-2) и антиген р24 ВИЧ-1. Определение проводят иммуноферментным методом с использованием тест-систем, разрешенных к применению в практике здравоохранения России и имеющих

100% чувствительность и специфичность в соответствии с инструкциями по применению.

Упаковка и маркировка. В соответствии ОФС «Лекарственные препараты из плазмы крови человека».

Хранение. Хранят в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С, если нет других указаний в нормативной документации.