

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Альбумин человека

ФС.3.3.2.0006.15

Вводится взамен ФС 42-122-04

Настоящая фармакопейная статья распространяется на препараты альбумина человека, растворы для инфузий 5, 10, 20 и 25%, содержащие основной белок донорской плазмы человека.

ПРОИЗВОДСТВО

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

Препараты альбумина человека, растворы для инфузий получают модифицированным спиртовым методом фракционирования сывороточных белков при низких температурах. Производство альбумина должно гарантировать сохранение структуры и функции белка альбумина, обеспечивающее специфическую и вирусную безопасность препарата, исключающее контаминацию чужеродными агентами.

Раствор альбумина человека прогревают при температуре 60 °С не менее 10 ч, а затем выдерживают при температуре (30–32)°С в течение 14 сут или при температуре (20-25)°С не менее 4 нед, после чего исследуют визуально для обнаружения признаков микробного загрязнения.

Альбумин содержит стабилизаторы: натрия каприлат, N-ацетилтриптофан или их сочетание.

В процессе производства не используются антимикробные консерванты.

ИСПЫТАНИЯ

Описание. Прозрачный или слегка опалесцирующий раствор желтого, янтарного или зеленоватого цвета. Определение проводят визуально.

Подлинность

Видоспецифичность. В препарате должны присутствовать только сывороточные белки 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».

Основной белковый компонент. В препаратах должен обнаруживаться основной белковый компонент с подвижностью альбумина человека. Испытание проводят методом электрофореза на ацетате целлюлозы в соответствии с ОФС «Определение однородности лекарственных препаратов из сыворотки крови человека и животных методом электрофореза на пленках из ацетата целлюлозы».

Гемпигменты. Оптическая плотность испытуемого 1 % водного раствора альбумина при длине волны 403 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм против воды должна быть не более 0,15. Определение проводят в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия».

Извлекаемый объем. Не менее номинального. Определение проводят в соответствии с ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения».

Термостабильность. Препарат после прогрева в течение 50 ч при температуре $(56 \pm 1)^\circ\text{C}$ должен оставаться без изменений. Определение проводят визуально.

pH. От 6,5 до 7,2. Испытание проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

Фракционный состав. Содержание альбумина должно быть не менее 97 %, а α - и β -глобулинов – не более 3 %. Определение проводят методом

электрофореза на пленках ацетата целлюлозы в соответствии с ОФС «Определение однородности лекарственных препаратов из сыворотки крови человека и животных методом электрофореза на пленках из ацетата целлюлозы».

Белок.

От 4,5 до 5,5 % для 5 % раствора альбумина.

От 9,0 до 11,0 % для 10 % раствора альбумина.

От 18,0 до 22,0 % для 20 % раствора альбумина.

От 22,5 до 27,5 % для 25 % раствора альбумина.

Определение проводят подходящим методом в соответствии с ОФС «Определение белка».

Полимеры и агрегаты. Содержание полимеров и агрегатов должно быть не более 5,0 %. Определение проводят методом эксклюзионной высокоэффективной жидкостной хроматографии в соответствии с ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

Натрия каприлат. Не более 0,23 ммоль/г. Определение проводят методом эксклюзионной высокоэффективной жидкостной хроматографии в соответствии с ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

Активатор прекалликреина. Не более 35 МЕ/мл. Определение проводят хромогенным методом.

Алюминий. Не более 200 мкг/л. Определение проводят методом атомно-адсорбционной спектрометрии в соответствии с ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия».

Натрий-ион. От 90 до 160 ммоль/л. Определение проводят методом пламенной фотометрии в соответствии с ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия».

Калий-ион. Не более 0,05 ммоль/г. Определение проводят методом пламенной фотометрии в соответствии с ОФС «Атомно-эмиссионная и атомно-адсорбционная спектрометрия».

Пирогенность или бактериальные эндотоксины. Препарат должен быть апиrogenным или содержание бактериальных эндотоксинов не должно

превышать 0,5 ЕЭ/мл для 5% раствора альбумина, 1,3 ЕЭ для 10 и 20% растворов альбумина и 1,7 ЕЭ для 25% раствора альбумина. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Пирогенность». Тест-доза для 5 % раствора альбумина составляет 10 мл препарата на 1 кг массы кролика, для 10, 20 и 25% растворов – 5 мл на 1 кг массы кролика или в соответствии с ОФС «Бактериальные эндотоксины».

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

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 с ОФС «Лекарственные препараты из плазмы крови человека».

Хранение. При температуре от 2 до 10°C в защищенном от света месте.