МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Плазма человека	**ФС**
для фракционирования	Вводится взамен ФС 42-0091-02

Настоящая фармакопейная статья распространяется на плазму для фракционирования, представляющую собой жидкую часть крови человека, остающуюся после отделения клеточных элементов крови, заготовленной с антикоагулянтом. Плазму для фракционирования получают из цельной крови человека методами центрифугирования, афереза и др. Плазма человека для фракционирования не должна содержать антибактериальных и противогрибковых средств.

Плазма человека для фракционирования используется в качестве субстанции для производства препаратов крови человека.

Доноры. Для производства плазмы крови человека может быть использована плазма здоровых доноров, отобранных по результатам медицинского обследования, изучения медицинского анамнеза и лабораторного исследования крови в соответствии с требованиями действующих нормативных правовых актов.

Зарегистрированные данные должны обеспечить идентификацию и прослеживаемость донора, каждой единицы плазмы, включённой в пул, а также связанных с ними образцов для лабораторных исследований.

Индивидуальная единица плазмы. Индивидуальная единица плазмы подвергается обязательному тестированию на отсутствие поверхностного антигена вируса гепатита В, на антитела к вирусу гепатита С, антигены ВИЧ р24, антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2, возбудителю сифилиса. Образцы плазмы с

отрицательными результатами тестов иммуноферментного анализа объединяют в минипулы и подвергают исследованию на наличие нуклеиновых кислот вирусов иммунодефицита человека, вирусов гепатитов В и С. При положительных результатах тестов плазму таких доноров бракуют и уничтожают.

Плазма, предназначенная для выделения лабильных белков (факторов свёртывания крови), должна быть заморожена до температуры минус 25°С и ниже не позднее 24ч после донации.

Плазма, предназначенная для выделения стабильных белков (альбумин, иммуноглобулины), полученная аферезом, должна быть заморожена до температуры минус 20°С и ниже не позднее 24ч после донации, а полученная иными способами до температуры минус 20°С и ниже не позднее 72ч после донации.

Для заготовки крови и ее компонентов используют полимерные контейнеры одноразового применения, соответствующие установленным требованиям. Упаковка должна быть герметичной для исключения контаминации микроорганизмами.

Карантинизация. Индивидуальные единицы плазмы подвергаются карантинизации в соответствии с действующими нормативными правовыми актами. При выявлении у донора гемотрансмиссивных инфекций в период карантинизации или наличии в крови донора по истечении срока карантинизации специфических и неспецифических маркеров гемотрансмиссивных инфекций, замороженная плазма, заготовленная от донора, должна быть изолирована, подвергнута дезинфекции и утилизирована с обязательной регистрацией этой процедуры.

Перед формированием производственного пула (загрузки) индивидуальные единицы плазмы объединяют для проведения испытаний по показателям. При производстве препаратов крови производственный пул (загрузку) плазмы обязательно тестируют на антиген ВИЧ р24 и антитела к

ВИЧ-1, ВИЧ-2, на антитела к вирусу гепатита С, поверхностный антиген вируса гепатита В, возбудитель сифилиса методами иммуноферментного анализа и на наличие нуклеиновых кислот вирусов иммунодефицита человека, вирусов гепатитов В и С методом полимеразной цепной реакции.

Результаты тестирования производственного пула по вирусной безопасности плазмы должны быть отрицательными.

Количество объединяемых индивидуальных единиц плазмы указывают в фармакопейной статье.

ИСПЫТАНИЯ

Описание. В замороженном состоянии – плотная затвердевшая масса желтоватого цвета. До замораживания и после размораживания (оттаивания) – прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость от светло-жёлтого до зеленоватого цвета. Не допускается наличие мути и хлопьев.

Примечание

Оттаивание индивидуальных единиц плазмы проводят при температуре (35-37)°С в течение 15 мин.

Подлинность (видоспецифичность). Подлинность плазмы для фракционирования подтверждают наличием только сывороточных белков крови человека. Испытание проводят с использованием сывороток против сывороточных белков крови человека, крупного рогатого скота, лошади и свиньи методом иммуноэлектрофореза в геле в соответствии с ОФС «Иммуноэлектрофорез в агаровом геле» или методом иммунодиффузии в геле в соответствии с ОФС «Иммунодиффузия в геле».

Гемпигменты. Оптическая плотность испытуемого раствора должна быть не более 0,25. Определение проводят в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях» в кюветах с толщиной слоя 10 мм при длине волны 403 нм относительно воды.

Примечание

Подготовка испытуемого образца. Испытуемый образец плазмы для фракционирования разводят 0,9 % раствором натрия хлорида в соотношении

1:4.

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

Стерильность. Плазма должна быть стерильной. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Стерильность». Метод определения указывают в фармакопейной статье.

Содержание белка. Не менее 5 %. Определение проводят подходящим методом в соответствии с ОФС «Определение белка».

Специфическая активность. В плазме человека для фракционирования, используемой для производства препаратов иммуноглобулина человека нормального, указывают количественное содержание антибактериальных антител (минимум против одного возбудителя) и противовирусных антител (минимум против одного возбудителя), например, содержание антиальфастафилолизина должно быть не менее 0,5 МЕ/мл; содержание противокоревых антител должно быть не менее 1:80. Определение проводят по методике(ам), указанной(ым) в нормативной документации (например, содержание противокоревых антител – в реакции пассивной гемагглютинации, содержание антиальфастафилолизина – в реакции нейтрализации гемолитических свойств стафилококкового альфа-токсина) с использованием стандартных образцов.

В плазме для фракционирования, используемой для производства препаратов иммуноглобулинов человека специфического и специального назначения, указывают количественное содержание специфических антител. Например, в плазме для фракционирования, используемой для производства иммуноглобулина человека антистафилококкового содержание антиальфастафилолизина должно быть не менее 3 МЕ/мл в плазме для фракционирования, используемой для производства иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита содержание антител против вируса клещевого энцефалита должно быть не менее 1:10; в плазме человека для

фракционирования, используемой для производства иммуноглобулина человека против гепатита В содержание антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В должно быть не менее 5 МЕ/мл и др. Определение проводят по методике(ам), указанной(ым) в нормативной документации с использованием стандартных образцов.

В плазме для фракционирования, используемой для производства препаратов факторов свертывания крови, проводят определение активности фактора VIII в соответствии с ОФС «Определение активности факторов свертывания крови». Активность фактора VIII должна быть не менее 0,7 МЕ/мл. Испытание проводят в объединенной пробе, содержащей не менее 10 индивидуальных единиц плазмы.

Вирусная безопасность

Поверхностный антиген (HBsAg) и нуклеиновая кислота вируса гепатита В. Должны отсутствовать. Определение проводят иммуноферментным методом и методом полимеразной цепной реакции с коммерческими тест-системами, разрешенными к применению в РФ, в соответствии с прилагаемыми к ним инструкциями.

Антитела к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1, ВИЧ-2) и нуклеиновая кислота вируса иммунодефицита человека. Должны отсутствовать. Определение проводят иммуноферментным методом и методом полимеразной цепной реакции с коммерческими тест-системами, разрешенными к применению в РФ, в соответствии с прилагаемыми к ним инструкциями.

Антитела к вирусу гепатита С и нуклеиновая кислота вируса гепатита С. Должны отсутствовать. Определение проводят иммуноферментным методом и методом полимеразной цепной реакции с коммерческими тест-системами, разрешенными к применению в РФ, в соответствии с прилагаемыми к ним инструкциями.

Антитела к возбудителю сифилиса. Плазма не должна содержать антител к возбудителю сифилиса. Определение проводят иммунологическим методом в реакции микропреципитации с коммерческими диагностическими наборами или иммуноферментным методом с коммерческими тест-системами, разрешенными к применению в РФ, в соответствии с прилагаемыми к ним инструкциями.

Упаковка и маркировка. Первичная упаковка (полимерные контейнеры одноразового применения) должна быть герметичной, обеспечивать сохранение заявленных свойств плазмы в течение регламентированного срока годности и разрешена к применению для упаковки лекарственных средств.

На этикетке упаковки указывают наименование и адрес организации донорства крови и ее компонентов, идентификационный номер донации, группу крови АВО и резус-фактор, дату донации, дату производства единицы плазмы (в случае, когда не совпадает с датой донации), дату окончания срока хранения, наименование и объем антикоагулянта и (или) добавочного раствора, наименование компонента крови, объем или массу крови либо компонентов крови, условия хранения, указание на дополнительную обработку (облучение, фильтрацию, инактивацию), надпись: «Антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2, к вирусу гепатита С и поверхностный антиген вируса гепатита В отсутствуют».

Х**ранение.** Хранят при температуре минус 30°С и ниже.

Транспортирование. Осуществляется при температуре минус 25^{o}С и ниже в специальных рефрижераторах (камерах, модулях), оборудованных датчиками и регистрирующими температуру устройствами.