**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Тромбин, ФС**

**лиофилизат для приготовления**

**раствора для местного и наружного**

**применения**

***Thrombinum humanum* *lyophilisatum***

***pro solutionis ad usum locale et externum* Взамен ФС 42-2621-89**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на гемостатическое лекарственное средство «Тромбин, лиофилизат для приготовления раствора для местного и наружного применения». Тромбин – один из компонентов свертывающей системы крови человека, образуется из неактивного протромбина при его ферментативной активации тромбоцитами или тромбопластином, относится к ферментам класса гидролаз и представляет собой гликопротеид с молекулярной массой около 40000. Препарат должен соответствовать ОФС «Лекарственные препараты из плазмы крови человека», ОФС «Лиофилизаты» и ниже приведенным требованиям.

ПРОИЗВОДСТВО

Для производства лекарственного средства тромбин человека используется плазма крови здоровых доноров, соответствующая требованиям ФС «Плазма человека для фракционирования» методами с доказанной эффективностью выделения протромбинового комплекса, элюирования протромбина и его трансформации в тромбин.

Производство тромбина человека должно осуществляться с соблюдением требований ОФС «Лекарственные препараты из плазмы крови человека».

 **Описание.** Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лиофилизаты». Определение проводят визуально.

**Подлинность**

**Видоспецифичность.** Подтверждается наличием белков только сыворотки крови человека. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Иммуноэлектрофорез в агаровом геле» или методом иммунодиффузии в геле в соответствии с ОФС «Иммунодиффузия в геле» с использованием сывороток против белков из сыворотки крови человека, крупного рогатого скота, лошади и свиньи.

**Тромбин.** Подтверждается наличием активности тромбина по времени свертывания нормальной (стандартной) плазмы человека в течение не более 15 сек. Определение проводят в восстановленном растворе препарата. В пробирку вносят 1,0 мл испытуемого раствора, прибавляют 6,0 мл нормальной (стандартной) плазмы крови человека, перемешивают и отмечают время свертывания по секундомеру.

**Время получения восстановленного препарата.** Не более 5 мин. Определение проводят в соответствии с ОФС «Время растворения».

**рН.** От 6,2 до 7,2. Определение проводят в восстановленном растворе препарата потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Иономерия».

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 2 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Потеря в массе при высушивании».

**Количественное определение.** Не менее 125 МЕ активности тромбина в ампуле.

Определение проводят по времени свертывания нормальной плазмы крови человека в сравнении со стандартным образцом (СО) тромбина человека.

Готовят разведения восстановленного раствора испытуемого препарата и восстановленного в соответствии с указаниями производителя раствора СО в 2, 4 и 8 раз с использованием 0,9 % раствора натрия хлорида.

В сухие пробирки вносят по 0,5 мл нормальной цитратной плазмы крови человека (свежеприготовленной) и инкубируют при температуре (37+1)º С. По истечении 3 мин инкубации к содержимому пробирок добавляют по 0,5 мл каждого разведения испытуемого препарата и СО и фиксируют время образования сгустка секундомером.

Строят калибровочный график линейной зависимости времени образования сгустка от активности тромбина человека в СО. Вычисляют активность испытуемого препарата как среднее арифметическое значение активности, полученное для каждого разведения препарата с учетом коэффициента разведения.

Допускается определение активности тромбина в соответствии с ОФС «Определение активности факторов свертывания крови. Фактор II (тромбин)».

**Масса содержимого упаковки.** От 12 до 14 мг. Определение проводят в соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

**Стерильность.** Должен быть стерильным. Определение проводят в соответствии с ОФС «Стерильность» методом прямого посева.

**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 Российской Федерации 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 Российской Федерации 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 Российской Федерации 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», ОФС «Лекарственные формы» и ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

На вторичную (потребительскую) упаковку лекарственных средств, должна наноситься надпись: «Антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2, к вирусу гепатита С и поверхностный антиген вируса гепатита В отсутствуют.

**Хранение.** В сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 10° С в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».