

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.4.0007

Взамен ФС.3.3.2.0001.19

ПЛАЗМА ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Жидкая часть крови человека, остающаяся после отделения клеточных элементов крови, предназначенная для производства лекарственных препаратов, получаемых из плазмы крови человека. Получают из крови с добавлением антикоагулянта методами центрифугирования или в процессе афереза.

ПРОИЗВОДСТВО (ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ)

ДОНОРЫ

Для получения плазмы человека для фракционирования заготавливают плазму здоровых доноров, тщательно отобранных после медицинского обследования, лабораторных анализов крови и изучения медицинского анамнеза, у которых отсутствуют возбудители гемотрансмиссивных инфекций, в соответствии с требованиями действующих нормативных правовых документов.

Иммунизация доноров. Для производства специфических иммуноглобулинов при необходимости проводят иммунизацию доноров в соответствии с требованиями действующих нормативных правовых документов.

Прослеживаемость. Регистрацию доноров и донаций ведут таким образом, чтобы при сохранении необходимой степени конфиденциальности в отношении донора можно было бы проследить происхождение каждой индивидуальной донации крови (плазмы), включённой в пул, результаты соответствующих процедур регистрации и лабораторных испытаний.

Лабораторные испытания. Для каждой индивидуальной донации крови (плазмы) проводят испытания с целью контроля следующих маркёров вирусных инфекций:

- антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1 и ВИЧ-2) и антигена р24 ВИЧ-1;
- поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg);
- антител к вирусу гепатита С.

Испытания проводят с использованием готовых тест-систем с подходящей чувствительностью и специфичностью, разрешённых к применению. При повторных положительных результатах испытаний донацию крови (плазмы) не используют.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ДОНАЦИИ ПЛАЗМЫ (ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ЕДИНИЦЫ ПЛАЗМЫ)

Плазму получают методом, максимально удаляющим клетки и их остатки, а также предотвращающим попадание микроорганизмов. Плазма человека для фракционирования не должна содержать антибактериальных и противогрибковых средств. Упаковка должна соответствовать установленным требованиям и быть герметичной для исключения контаминации микроорганизмами.

Если перед замораживанием объединяют две или более индивидуальные донации плазмы, процедуру проводят с использованием стерильных соединительных устройств или в асептических условиях и с использованием ранее не применявшейся упаковки.

Плазма, полученная из цельной крови или в процессе афереза и предназначенная для выделения лабильных белков (факторы свёртывания крови), должна быть заморожена в течение 24 ч после донации путём быстрого охлаждения, в подтверждённых условиях достижения температуры в ядре каждой индивидуальной донации плазмы $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ или ниже, не позднее 12 ч после помещения в камеру.

Плазма, полученная в процессе афереза и предназначенная для выделения стабильных белков (альбумин, иммуноглобулины), должна быть заморожена путём быстрого охлаждения в камере до температуры $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ или ниже в течение 24 ч после донации.

Плазма, полученная из цельной крови и предназначенная для выделения стабильных белков (альбумин, иммуноглобулины), должна быть заморожена в камере до температуры $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ или ниже в течение 72 ч с момента донации.

Карантинизация. Индивидуальные донации плазмы подвергают карантинизации до повторного испытания на маркёры гемотрансмиссивных инфекций в соответствии с действующими нормативными правовыми документами. При выявлении у донора в период карантинизации или на момент истечения её срока маркёров гемотрансмиссивных инфекций, все индивидуальные донации плазмы, заготовленные от этого донора, не должны быть использованы в производстве.

Определение белка и фактора свёртывания крови человека VIII, указанные ниже, не являются обязательными для индивидуальной донации плазмы. Они приводятся в качестве рекомендаций для надлежащей производственной практики, при этом определение фактора свёртывания крови человека VIII проводят в плазме, предназначенной для получения концентратов лабильных белков.

Содержание белка в индивидуальной донации плазмы зависит от содержания белка в сыворотке донора и степени разведения во время процедуры донации. Если плазма получена от подходящего донора и используется предполагаемая пропорция раствора антикоагулянта, получается общее содержание белка, соответствующее пределу 50 г/л. Если в раствор антикоагулянта собран объём крови или плазмы, меньший предполагаемого, полученная плазма не считается непригодной для объединения для дальнейшего фракционирования. Целью надлежащей производственной практики должно быть достижение предписанного предела для всех индивидуальных донаций плазмы.

Сохранность фактора свёртывания крови человека VIII в крови донора зависит от процедуры сбора и последующей обработки крови и плазмы. При надлежащей практике выполнения процедуры можно достичь 0,7 МЕ/мл, но индивидуальные донации плазмы с более низкой активностью могут быть пригодны для использования в производстве концентратов факторов свёртывания крови. Основная цель при производстве плазмы – это получение плазмы требуемого качества и максимальное сохранение лабильных белков.

Общий белок. Не менее 50 г/л. Испытание проводят в пуле из не менее 10 единиц плазмы.

Испытуемый образец разводят раствором 9 г/л *натрия хлорида P* до концентрации белка около 15 мг в 2 мл. В круглодонную центрифужную пробирку помещают 2,0 мл полученного раствора, прибавляют 2 мл раствора 75 г/л *натрия молибдата P* и 2 мл смеси *серной кислоты, свободной от азота P* и *воды P* (1:30 об/об), встряхивают, центрифугируют в течение пяти минут. Декантируют надосадочную жидкость и переворачивают пробирку на фильтровальную бумагу для высушивания. Определяют азот в осадке (ОФС «*Определение азота после минерализации серной кислотой*») и рассчитывают содержание белка, умножая полученное значение на 6,25.

Допустимо проведение испытания биуретовым методом (ОФС «*Определение белка*», метод 5).

Фактор свёртывания крови человека VIII (ОФС «*Количественное определение фактора свёртывания крови человека VIII*»). Не менее 0,7 МЕ/мл. Испытание проводят в пуле из не менее 10 единиц плазмы. При необходимости размораживают испытуемый образец при температуре 37 °С. В испытании используют стандартную плазму крови человека, калиброванную по международному стандартному образцу фактора свёртывания крови VIII в плазме.

ХРАНЕНИЕ И ТРАНСПОРТИРОВКА

Замороженную плазму хранят и транспортируют в условиях, обеспечивающих поддержание температуры на уровне или

ниже $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$; плазма считается пригодной для фракционирования, если во время хранения или транспортировки по случайным причинам один или несколько раз температура может подняться выше $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ при соблюдении следующих условий:

- общий период времени, в течение которого температура превышает $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, не более 72 ч;
- температура не превышает $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ более одного раза;
- температура не должна превышать $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$.

ОБЪЕДИНЁННАЯ ПЛАЗМА

Перед формированием производственного пула (загрузки) индивидуальные донации плазмы объединяют в минипулы (при необходимости) для проведения испытаний на наличие вирусных маркёров валидированными методиками.

Пулы плазмы подвергают испытанию на отсутствие HBsAg, антигена р24 ВИЧ-1, антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2, антител к вирусу гепатита С методами с подходящей чувствительностью и специфичностью, и на наличие нуклеиновых кислот вирусов иммунодефицита человека, вирусов гепатитов В и С (*ОФС «Методы амплификации нуклеиновых кислот»*). Результаты испытаний должны быть отрицательными.

Указывают количество объединяемых индивидуальных единиц.

Испытание на наличие РНК вируса гепатита С проводят с использованием положительного контроля с 100 МЕ/мл РНК вируса гепатита С. Выявление ингибиторов проводят с использованием внутреннего контроля, приготовленного путём прибавления подходящего маркёра к испытываемому образцу. Результат испытания является достоверным лишь при условиях получения однозначно положительного результата для образца положительного контроля или получения результата с внутренним контролем, указывающим на отсутствие ингибиторов. Результат испытания на РНК вируса гепатита С должен быть отрицательным.

В качестве положительного контроля может быть использован фармакопейный стандартный образец *РНК вируса гепатита С* для испытания методом амплификации нуклеиновых кислот.

ОПИСАНИЕ

До замораживания – прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость без видимых признаков гемолиза от светло-жёлтого до зелёного цвета.

ИНФОРМАЦИЯ О МАРКИРОВКЕ

Должна быть обеспечена прослеживаемость каждой индивидуальной донации плазмы конкретному донору.