

требования и испытания микробиологической чистоты субстанции (или конечного балка) до стерилизующей фильтрации.

Стерильность. Субстанция (или конечный балк) должны быть стерильными, если хранятся после стерилизующей фильтрации. Испытания проводят в соответствии с ОФС «Стерильность».

Бактериальные эндотоксины. Содержание бактериальных эндотоксинов должно соответствовать нормам, определенным в фармакопейной статье или нормативной документации на субстанцию, или требованиям, установленным на конкретный препарат. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Бактериальные эндотоксины».

Чистота. Родственные соединения и посторонние примеси. Выбор комплекса методов для контроля чистоты должен быть обоснован. Требования к показателям должны обеспечивать безопасность и эффективность препарата.

Родственные соединения (связанные с продуктом) и посторонние примеси (связанные с процессом производства) оценивают на стадии получения очищенного белка, если анализ не может быть выполнен на субстанции (или конечном балке). Должно быть охарактеризовано содержание основного компонента и родственных соединений – димеров, агрегатов, модифицированных форм белка (окисленных, деамидированных, укороченных).

Для определения чистоты используют комплекс методов: электрофорез в полиакриламидном геле (так называемый, SDS-PAGE электрофорез) в восстанавливающих и невосстанавливающих условиях; капиллярный электрофорез; изоэлектрофокусирование; высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ) и другие обоснованные и валидированные производителем методы, при проведении которых должно быть предусмотрено использование стандартных образцов (СО). Методы испытаний указывают в фармакопейной статье или нормативной документации.