**Иммуноглобулин человека ФС**

**нормальный [IgG+IgM+IgA],**

**лиофилизат для приготовления**

**раствора для приема внутрь Взамен ФС 42-3347-97**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на препарат иммуноглобулина человека нормальный [IgG+IgM+IgA], лиофилизат для приготовления раствора для приема внутрь.

Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgM+IgA], представляет собой иммунологически активную белковую фракцию, содержащую широкий спектр антител, выделенную из плазмы крови человека. Основными действующими вещества препарата являются иммуноглобулины классов G, А, М, обладающие активностью антител различной специфичности в отношении различных антигенов, **с**пецифичности против различных антигенов, наиболее выраженной в отношении бактериальных антигенов.

Препарат иммуноглобулина человека нормальный [IgG+IgM+IgA], лиофилизат для приготовления раствора для приема внутрь не содержит консервантов и антибиотиков.

ПРОИЗВОДСТВО

Для производства препарата иммуноглобулина человека нормального [IgG+IgM+IgA], используется плазма крови, полученная не менее чем от 1000 здоровых доноров, соответствующая требованиям ФС «Плазма человека для фракционирования» методами с доказанной эффективностью выделения иммуноглобулиновой фракции и обеспечения вирусной и специфической безопасности.

Производство иммуноглобулина человека нормального [IgG+IgM+IgA] должно осуществляться с соблюдением требований, указанных в ОФС «Иммуноглобулины человека».

ИСПЫТАНИЯ

**Описание.** Аморфная масса белого или голубоватого цвета.

Восстановленный препарат – прозрачный или опалесцирующий раствор. Определение проводят визуально.

**Подлинность.** 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».

**Время получения восстановленного препарата.** Не более 5 мин. Содержимое флакона должно полностью растворяться в 5 мл воды очищенной при легком встряхивании в течение не более 5 мин.

**Прозрачность.** Прозрачный или слегка опалесцирующий раствор с оптической плотностью не более 0,05. Определение проводят в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях» в кюветах с толщиной слоя 3 мм при длине волны 540 нм Прозрачный или слегка опалесцирующий раствор, выдерживающий сравнение с эталоном I. Определение проводят в соответствии с ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей».

**Цветность.** Должен быть бесцветным или с голубоватым оттенком. Определение проводят в соответствии с ОФС «Степень окраски жидкостей» или раствор с оптической плотностью не более 0,15. Определение проводят в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях» в кюветах с толщиной слоя 3 мм при длине волны 400 нм.

**рН.** От 4,0 до 5,2. Испытание проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 3 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Потеря в массе при высушивании».

При получении неудовлетворительных результатов контроль повторяют на удвоенном количестве образцов. При получении неудовлетворительных результатов при повторном испытании препарат бракуют.

**Белок.** От 55 до 65 мг/мл. Определение проводят колориметрическим методом c биуретовым реактивом в соответствии с ОФС «Количественное определение белка колориметрическим методом с биуретовым реактивом в препаратах крови человека и животных». Метод А.

**Электрофоретическая однородность.** Фракция иммуноглобулинов [IgG+IgM+IgA] должна составлять не менее 95 % от общего белка. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Определение однородности лекарственных препаратов из сыворотки крови человека и животных методом электрофореза на пленках из ацетата целлюлозы» с использованием соответствующего стандартного образца.

**Количественное определение иммуноглобулинов.** Содержание иммуноглобулинов должно составлять: IgG от 50 до 70 %; IgM от 15 до 25 %; IgA от 15 до 25 %.

Определение проводят в соответствии с ОФС «Количественное определение содержания иммуноглобулинов классов G, М и А в препаратах иммуноглобулина человека».

**Стабилизаторы** (например, глицин).Указывают количественное содержание стабилизатора. Определение проводят в соответствии с ОФС «Газовая хроматография» и/или в соответствии с ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

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

**Аномальная токсичность.** Должен быть нетоксичным. Определение проводят в соответствии с ОФС «Аномальная токсичность». Допустимо проведение испытания при способе введения, соответствующем способу применения, на 5 здоровых белых мышах обоего пола массой тела 18-21 г. Тест-доза составляет 1,0 мл. Период наблюдения за животными составляет 5 сут.

**Специфическая активность (содержание антител).** Указывают количественное содержание антибактериальных антител и/или противовирусных антител. Определение проводят иммунологическими и/или иммуносерологическими методами (например, содержание антител к сальмонеллам или шигеллам определяют в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с использованием диагностикумов в соответствии с инструкциями по применению).

**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». 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».

**Транспортирование и хранение.** При температуре от 2 до 8° С всеми видами крытого транспорта. Замораживание не допускается.