**Иммуноглобулин человека ФС**

**против клещевого энцефалита,**

**раствор для внутримышечного**

**введения Взамен ФС 42-3155-95**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита для внутримышечного введения, применяемый для экстренной профилактики и лечения клещевого энцефалита у взрослых и детей.

Основным действующим веществом препарата являются антитела иммуноглобулины G, нейтрализующие вирус клещевого энцефалита.

Препараты иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита для внутримышечного введения не содержат консервантов и антибиотиков.

В состав препарата входит стабилизатор.

ПРОИЗВОДСТВО

Для производства иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита для внутримышечного введения используется плазма крови здоровых доноров, соответствующая требованиям ФС «Плазма человека для фракционирования», содержащая антитела к вирусу клещевого энцефалита.

Производство иммуноглобулинов человека против клещевого энцефалита для внутримышечного введения должно осуществляться с соблюдением требований, указанных в ОФС «Иммуноглобулины человека», ФС «Иммуноглобулин человека нормальный».

ИСПЫТАНИЯ

**Описание.** Прозрачный или слабо опалесцирующий раствор, бесцветный или со светло-желтой окраской.

В процессе хранения допускается появление незначительного осадка, исчезающего при легком встряхивании. Определение проводят визуально.

**Подлинность (видоспецифичность).** Подтверждается наличием белков только сыворотки крови человека. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Иммуноэлектрофорез в агаровом геле».

Допустимо проведение испытания методом иммунодиффузии в геле в соответствии с ОФС «Иммунодиффузия в геле». В результате испытания должны выявляться линии преципитации только с сывороткой против белков сыворотки крови человека.

**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 или с ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей».

**Цветность**. Бесцветный или светло-желтый раствор. 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.

**Механические включения.** Видимые механические включения должны соответствовать требованиям, указанным в ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

**Извлекаемый объем**. Должен быть не менее номинального. Определение проводят в соответствии с ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения».

**рН.** От 6,0 до 7,4. Испытание проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

**Белок.** От 10 до 16 мг/мл. Определение проводят колориметрическим методом с 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 должна составлять не менее 95 % от общего белка. Определение 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.

**Молекулярные параметры**. Содержание мономеров и димеров должно быть не менее 85 %, полимеров и агрегатов – не более 10 %, фрагментов – не более 5 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение молекулярных параметров иммуноглобулинов методом ВЭЖХ».

**Фракционный состав.** Должна выявляться интенсивная линия преципитации IgG и не более четырех дополнительных линий. Определение проводят методом иммуноэлектрофореза в геле с использованием сыворотки против сыворотки белков крови человека в соответствии с ОФС «Иммуноэлектрофорез в агаровом геле».

**Термостабильность.** Препарат должен оставаться жидким и не образовывать геля после выдерживания в водяной бане или водяном термостате при температуре (56±1)°С в течение 4 ч.

**Стабилизаторы** (например, глицин).От 15 до 30 мг/мл. Определение проводят в соответствии с ОФС «Газовая хроматография» и/или в соответствии с ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

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

**Пирогенность или Бактериальные эндотоксины.** Должен быть апирогенным или содержать бактериальные эндотоксины в количестве не более 5 ЕЭ/мл.

Испытание проводят в соответствии с ОФС «Пирогенность» (тест-доза должна составлять 1,0 мл препарата на кг массы кролика) или в соответствии с ОФС «Бактериальные эндотоксины».

**Аномальная токсичность.** Препарат должен быть нетоксичным. Определение проводят в соответствии с ОФС «Аномальная токсичность». Испытания проводят на 5 здоровых белых мышах массой тела 18-20 г и двух морских свинках массой тела 250-300 г. Тест-доза для белых мышей составляет 0,5 мл внутрибрюшинно, для морских свинок – 5,0 мл подкожно в оба бока по 2,5 мл. Период наблюдения за животными составляет 7 сут.

**Содержание антител (специфическая активность).** В 1 мл препарата содержание антител IgG человека против вируса клещевого энцефалита должно быть в титре не менее 1:80 при определении методом РТГА, не менее 1 ЕД при определении методом ИФА в соответствии с инструкциями по применению тест-систем и наборов реагентов, разрешенных к применению в РФ с использованием соответствующего стандартного образца.

**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».

**Хранение.** В соответствии с ОФС «Иммунобиологические лекарственные препараты». Хранят в сухом защищенном от света месте при температуре от 2 до 8°С. Замораживание не допускается.