**Иммуноглобулин человека ФС**

**антирезус Rho(D) для**

**внутримышечного введения Взамен ФС 42-2437-96**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на иммуноглобулин человека антирезус Rho(D) для внутримышечного введения. Препарат представляет собой раствор, содержащий иммуноглобулины, в основном иммуноглобулин G (IgG). Препарат содержит специфические антитела к D-антигенам эритроцитов и может содержать незначительное количество других антител к белкам групп крови.

В состав препарата входит стабилизатор. Препарат не содержит консервантов и антибиотиков.

ПРОИЗВОДСТВО

Для производства препаратов иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) для внутримышечного введения используется плазма крови, человека, полученная не менее чем от 1000 здоровых доноров, с достаточным титром ранее приобретенных анти-D антител и соответствующая требованиям ФС «Плазма человека для фракционирования» методами с доказанной эффективностью выделения иммуноглобулиновой фракции и обеспечения вирусной и специфической безопасности.

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.

**Содержание иммуноглобулина человека антирезус Rho(D)**. Препарат должен содержать антитела Rho(D). Определение проводят с помощью непрямой пробы Кумбса по разделу «Специфическая активность».

**Глицин**. Положительная качественная реакция с нингидрином. При нагревании с нингидрином раствор становится сине-фиолетового цвета.

**Прозрачность.** Не должен превышать эталон сравнения № I. Определение проводят в соответствии с ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей» или показатель оптической плотности должен быть 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.

**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 отсутствовать. Определение проводят в соответствии с 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 6,6 до 7,4. Испытание проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

**Белок.** От 90 до 110 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.

**Количественное определение глицина.** От 0,21 до 0,32 мг/мл. Определение проводят методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Количественное определение глицина в образце достигается путем сравнения площади пика образца к площади пика стандарта. Основные требования анализа метода ВЭЖХ изложены в ОФС «Высокоэффективая жидкостная хроматография».

**Электрофоретическая однородность.** Фракция иммуноглобулинов должна составлять не менее 98 % 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 %. 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 сывороточных 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.

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

**Пирогенность или Бактериальные эндотоксины.** Должен быть апирогенным или содержать бактериальные эндотоксины в количестве менее 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) (если нет других указаний в нормативной документации). Период наблюдения за животными составляет 7 сут.

**Специфическая активность.** Титр анти - Rho(D) должен быть не ниже 1:1000 (300 мкг). Допускается наличие резус - антител другой специфичности, независимо от их титра. Определение проводят непрямой пробой Кумбса.

**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.