**Иммуноглобулин человека ФС**

**против цитомегаловирусной**

**инфекции для внутривенного**

**введения Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на иммуноглобулин человека против цитомегаловирусной инфекции для внутривенного введения с содержанием белка 50 г/л или 100 г/л, применяемый для профилактики и лечения цитомегаловирусной инфекции у детей и взрослых.

Основным действующим веществом препарата являются антитела иммуноглобулины класса G, нейтрализующие цитомегаловирус. Препараты иммуноглобулина человека против цитомегаловирусной инфекции для внутривенного введения не содержат консервантов и антибиотиков. В состав препарата входит стабилизаторы.

ПРОИЗВОДСТВО

Для производства иммуноглобулина человека против цитомегаловирусной инфекции для внутривенного введения используется плазма крови здоровых доноров, содержащая антитела иммуноглобулины G к цитомегаловирусу и соответствующая требованиям ФС «Плазма человека для фракционирования». Производство иммуноглобулина человека против цитомегаловирусной инфекции для внутривенного введения должно осуществляться с соблюдением требований, указанных в ОФС «Иммуноглобулины человека», ФС «Иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения».

ИСПЫТАНИЯ

**Описание.** Бесцветная или светло-желтая, прозрачная или слабо опалесцирующая жидкость. 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.** Не должен превышать эталон сравнения II. Определение проводят в соответствии с ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей».

**Цветность.** Не должен превышать эталон сравнения Y5. Определение проводят в соответствии с ОФС «Степень окраски жидкостей».

**Осмоляльность.** От 250 до 350 мОсмоль/кг (при содержании белка 50 г/л). Не менее 240 мОсмоль/кг (при содержании белка 100 г/л). Испытания проводят в соответствии с ОФС « Осмолярность».

**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 5,0 до 5,6 (при содержании белка 50 г/л). От 6,4 до 7,2 (при содержании белка 100 г/л). Испытание проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

**Белок.** От 45 до 55 г/л (при содержании белка 50 г/л). От 90 до 110 г/л (при содержании белка 100 г/л). 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.

**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.

**Содержание антител к цитомегаловирусу (специфическая активность).** Не менее 100 Е/мл (при содержании белка 50 г/л). Не менее 50Е/мл (при содержании белка 100 г/л). Определение проводят методом твердофазного иммуноферментного анализа в соответствии с ОФС «Метод иммуноферментного анализа».

**Антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В.** Не менее 0,5 МЕ/г белка. Определение проводят методом твердофазного иммуноферментного анализа в соответствии с ОФС «Метод иммуноферментного анализа».

**Молекулярные параметры.** Содержание мономеров и димеров должно быть не менее 90 %, полимеров и агрегатов – не более 3 %. 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».

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

**Стабилизаторы.** Указывают нормативные требования используемого стабилизатора (например, мальтозы, глюкозы, пролина, глицина, натрия хлорида, и др.). Проводят количественное определение вносимого(ых) в препарат стабилизатора(ов) в соответствии с ОФС «Газовая хроматография» и/или ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

**Вирусинактивирующие агенты.** Указывают нормативные требования используемого вирусинактивирующего агента.Проводят количественное определение остаточного содержания в препарате вирусинактивирующих агентов в соответствии с ОФС «Газовая хроматография» и/или ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

**Антикомплементарная активность.** Допустимый предел связывания комплемента − не более 1 СН50/мг белка, т.е. 1 мг белка иммуноглобулина не должен связывать более 1 СН50 комплемента. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение антикомплементарной активности в лекарственных препаратах иммуноглобулинов человека для внутривенного введения».

**Активатор прекалликреина.** Не более 35 МЕ/мл. Определение проводят в соответствии с ОФС « Определение активатора прекалликреина».

**Анти-А и анти-В гемагглютинины.** Агглютинация должна отсутствовать в разведении препарата менее 1:64. Испытания проводят в соответствии с ОФС «Определение анти-А и анти-В геммаглютининов в лекарственных препаратах иммуноглобулинов человека».

**Анти-D антитела.** Содержание должно быть не более титра положительного стандартного образца. Испытания проводят в соответствии с ОФС « Испытание на анти-D антитела в лекарственных препаратах иммуноглобулинов человека».

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

**Пирогенность или бактериальные эндотоксины.** Должен быть апирогенным. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Пирогенность» (тест-доза должна составлять 1,0 мл препарата на кг массы кролика) или содержать бактериальные эндотоксины в количестве менее 0,5 ЕЭ/мл при содержании белка не более 50 г/л или менее 1,0 ЕЭ/мл при содержании белка в препарате не более 100 г/л.

**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», ОФС «Лекарственные формы», ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств», ОФС «Иммунобиологические лекарственные препараты». 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 в защищенном от света месте в соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств». Замораживание не допускается.