\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Иммуноглобулин антитимоцитарный, ФС**

**лиофилизат для приготовления**

**раствора для инфузий Взамен ФС 42 -3257-96**

 Настоящая фармакопейная статья распространяется на иммуноглобулин антитимоцитарный, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий. Препарат содержит в основном иммуноглобулиновую фракцию (IgG) белков сыворотки животных (кроликов, коз или лошадей) иммунизированных лимфоцитарными антигенами человека. Препарат не содержит консервантов и антибиотиков.

 ПРОИЗВОДСТВО

 Для производства препарата иммуноглобулина антитимоцитарного, лиофилизата для приготовления раствора для инфузий используют иммуноглобулиновую фракцию белков сыворотки животных кроликов, коз или лошадей, полученную фракционированием белков сыворотки крови указанных животных с последующим осаждением с добавлением стабилизатора и проведением стерилизующей фильтрацией, гарантирующих вирусную и специфическую безопасность применения для человека.

Производство иммуноглобулина антитимоцитарного должно осуществляться с соблюдением требований, указанных в ОФС «Иммуноглобулины и сыворотки (антитела) гетерологичные».

 ИСПЫТАНИЯ

**Описание.** Сухая пористая масса от белого до светло-розового цвета с желтоватым оттенком, гигроскопична.

Восстановленный препарат. Должен быть прозрачным или слегка опалесцирущим, бесцветным или светло-розового цвета с желтоватым оттенком.

Определение проводят визуально.

 **Подлинность (видоспецифичность).** Подтверждается наличием белков только сыворотки крови животных-продуцентов (коз, кроликов или лошадей). Испытание проводят в соответствии с ОФС «Иммуноэлектрофорез в агаровом геле» Допустимо проведение испытания методом иммунодиффузии в геле в соответствии с ОФС «Иммунодиффузия в геле».

 **Время растворения.** Не более 2 мин.Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворимость».

 **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».

**рН.** От. 6,4 до 7,2. 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».

**Белок.** От 40 до 60 мг/мл или от 90 до 110 мг/мл. или в расчете на флакон или восстановленного раствора. 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.

**Осмоляльность**. Значение осмоляльности должно быть не менее 240 мОсм/кг. Определение проводят в соответствии с ОФС «Осмолярность».

**Электрофоретическая однородность.** Фракция иммуноглобулинов должна составлять не менее 90 % 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» или методом зонального электрофореза в соответствии с ОФС «Электрофорез» с использованием соответствующего стандартного образца.

**Электрофоретическая чистота иммуноглобулина**. Электрофореграмма должна соответствовать электрофореграмме стандартного образца и не должна содержать дополнительных полос. Определение проводят в соответствии с ОФС «Электрофорез в полиакриламидном геле» в восстанавливающих и невосстанавливающих условиях с использованием соответствующего стандартного образца.

**Молекулярные параметры**. Содержание мономеров и димеров должно быть не менее 95 %, полимеров не более 2 %, агрегатов и фрагментов не более 3 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение молекулярных параметров иммуноглобулинов методом ВЭЖХ».

**Стабилизаторы** (например, глицин). Определяют содержание стабилизатора(ов) в соответствии с ОФС «Газовая хроматография» и/или в соответствии с ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография» или иными валидированными методами.

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

**Пирогенность.** Должен быть апирогенным. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Пирогенность» (тест-доза должна составлять 1,0 мл препарата на кг массы кролика).

**Аномальная токсичность.** Препарат должен быть нетоксичным. Определение проводят в соответствии с ОФС «Аномальная токсичность».

**Специфическая активность.** Указывают количество препарата в концентрации 1 мг/мл, которое проявляет 50 % лимфоцитотоксическую активность**.** Определение проводят подходящим валидированным методом определения комплемент-зависимой цитоточности, например, методом проточной цитофлюориметрии, с использованием соответствующего стандартного образца.

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

**Антитела к тромбоцитам.** Указывают **м**инимальное допустимое содержание антител к тромбоцитам человека. Определение проводят подходящим валидированным методом, например, методом проточной цитофлюориметрии, с использованием соответствующего стандартного образца.

**Гемолизины**. Гемолиз эритроцитов групп крови 0(I), А(II), подгруппа А1 и В(III) должен отсутствовать в разведении препарата 1:64. Определение проводят подходящим валидированным методом с использованием комплемента человека.

**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 формы», ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств». 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 ºС в защищенном от света месте. Замораживание не допускается. В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».