

附件：冻干静注人免疫球蛋白（pH4）公示稿

冻干静注人免疫球蛋白~~（pH4）~~

Donggan Jingzhu Ren Mianyiqiudanbai~~（pH4）~~

Human Immunoglobulin~~（pH4）~~ for Intravenous Injection, Freeze-dried

本品系由健康人血浆，经低温乙醇蛋白分离法或经批准的其他分离法分离纯化，去除抗补体活性并经病毒去除和灭活处理、冻干制成。含适宜稳定剂，不含抑菌剂和抗生素。

1 基本要求

生产和检定用设施、原材料及辅料、水、器具、动物等应符合“凡例”的有关要求。生产过程中不得加入抑菌剂或抗生素。

2 制造

2.1 原料血浆

2.1.1 血浆的采集和质量应符合“血液制品生产用人血浆”的规定。

2.1.2 每批投产血浆应由 1000 名以上供血浆者的血浆混合而成。

2.1.3 组分 II、组分 II + III 沉淀或组分 I + II + III 沉淀应冻存于 -30℃ 以下，并规定其有效期。

2.2 原液

2.2.1 采用低温乙醇蛋白分离法或经批准的其他分离法制备。所采用的生产工艺应能使制品中 IgG 亚类齐全，其值与正常人血清 IgG 亚类分布相近；应能保留 IgG 的 Fc 段生物学活性（通则 3514）。

2.2.2 经纯化、超滤、除菌过滤后即为人免疫球蛋白原液。

2.2.3 原液检定

按 3.1 项进行。

2.3 半成品

2.3.1 配制

按成品规格配制，使成品中蛋白质含量不低于 50g/L，并加入适量麦芽糖或其他经批准的适宜稳定剂。

2.3.2 半成品检定

按 3.2 项进行。

2.4 成品

2.4.1 分批

应符合“生物制品分包装及贮运管理”规定。

2.4.2 分装及冻干

应符合“生物制品分包装及贮运管理”及通则 0102 有关规定。分装后应及时冻结，冻干过程制品温度不得超过 35℃，真空封口。

2.4.3 规格

应为经批准的规格。

2.4.4 包装

应符合“生物制品分包装及贮运管理”及通则 0102 有关规定。

2.5 病毒去除和灭活

生产过程中应采用经批准的方法去除和灭活病毒。如用灭活剂（如有机溶剂、去污剂）灭活病毒，则应规定对人安全的灭活剂残留量限值。

3 检定

3.1 原液检定

3.1.1 蛋白质含量

依法测定（通则 0731 第三法）。

3.1.2 纯度

应不低于蛋白质总量的 95.0%（供试品溶液的蛋白质浓度为 5%，按通则 0541 第二法、第三法进行）。

3.1.3 pH 值

用 0.85%~0.90%氯化钠溶液将供试品蛋白质含量稀释成 10g/L，依法测定（通则 0631），~~pH 值应为 3.8~4.4~~ 应为批准的要求。

3.1.4 残余乙醇含量

可采用康卫扩散皿法（通则 3201），应不高于 0.025%。

3.1.5 抗补体活性

应不高于 50%（通则 3410）。

3.1.6 热原检查

依法检查（通则 1142），注射剂量按家兔体重每 1kg 注射 0.5g 蛋白质，应符合规定。

以上检定项目亦可在半成品检定时进行。

3.2 半成品检定

无菌检查

依法检查（通则 1101），应符合规定。如半成品立即分装，可在除菌过滤后留样做无菌检查。

3.3 成品检定

除真空度、复溶时间、水分测定、装量差异检查外，应加入灭菌注射用水定量复溶至标示量，进行其余各项检定；或按标示量加入灭菌注射用水复溶后进行各项检定，其结果需按标示量进行折算。

3.3.1 鉴别试验

3.3.1.1 免疫双扩散法

依法测定（通则 3403），仅与抗人血清或血浆产生沉淀线，与抗马、抗牛、抗猪、抗羊血清或血浆不产生沉淀线。

3.3.1.2 免疫电泳法

依法测定（通则 3404），与正常人血清或血浆比较，主要沉淀线应为 IgG。

3.3.2 物理检查

3.3.2.1 外观

应为白色或灰白色的疏松体，无融化迹象。复溶后应为无色或淡黄色澄明液体，可带轻微乳光，不应出现浑浊。

3.3.2.2 真空度

用高频火花真空测定器测定，瓶内应出现蓝紫色辉光。

3.3.2.3 复溶时间

按标示量加入 20~25℃ 灭菌注射用水，轻轻摇动，应于 15 分钟内完全溶解。

3.3.2.4 可见异物

依法检查（通则 0904），应符合规定。

3.3.2.5 不溶性微粒检查

依法检查（通则 0903 第一法），应符合规定。

3.3.2.6 渗透压摩尔浓度

应不低于 240mOsmol/kg（通则 0632）。

3.3.2.7 装量差异

依法检查（通则 0102），应符合规定。

3.3.3 化学检定

3.3.3.1 水分

应不高于 3.0%（通则 0832）。

3.3.3.2 pH 值

用 0.85%~0.90%氯化钠溶液将供试品蛋白质含量稀释成 10g/L，依法测定（通则 0631），~~pH 值应为 3.8~4.4~~ 应为批准的要求。

3.3.3.3 蛋白质含量

应不低于 50g/L（通则 0731 第一法）。按标示装量计算，每瓶蛋白质总量应不低于标示量。

3.3.3.4 纯度

应不低于蛋白质总量的 95.0%（供试品溶液的蛋白质浓度为 5%，按通则 0541 第二法、第三法进行）。

3.3.3.5 糖及糖醇含量

如制品中加麦芽糖或蔗糖，应为 90~110g/L；如加山梨醇或葡萄糖，则应为 40~60g/L（通则 3120）。

3.3.3.6 分子大小分布

IgG 单体与二聚体含量之和应不低于 95.0%（通则 3122）。

3.3.4 抗体效价

3.3.4.1 抗-HBs

采用经验证的酶联免疫或放射免疫方法进行检测，每 1g 蛋白质应不低于 6.0IU。

3.3.4.2 白喉抗体

每 1g 蛋白质应不低于 3.0 HAU（通则 3513）。

3.3.5 激肽释放酶原激活剂

应不高于 35IU/ml（通则 3409）。

3.3.6 抗补体活性

应不高于 50%（通则 3410）。

3.3.7 抗 A、抗 B 血凝素

应不高于 1：64（通则 3425）。

3.3.8 无菌检查

依法检查（通则 1101），应符合规定。

3.3.9 异常毒性检查

依法检查（通则 1141），应符合规定。

3.3.10 热原检查

依法检查（通则 1142），注射剂量按家兔体重每 1kg 注射 0.5g 蛋白质，应符合规定。

3.3.11 根据病毒灭活方法，应增加相应的检定项目。

3.3.12 IgA 残留量

应为批准的要求（通则 3428）。

4 稀释剂

稀释剂为灭菌注射用水，稀释剂的生产应符合批准的要求。

灭菌注射用水应符合本版药典（二部）的相关规定。

5 保存、运输及有效期

于 2~8℃ 避光保存和运输。自生产之日起，按批准的有效期执行。

6 使用说明

应符合“生物制品分包装及贮运管理”规定和批准的内容。

修订说明：

- 1、按《中国生物制品命名原则》以及目前国内冻干静注人免疫球蛋白批准的实际情况，修订名称。
- 2、根据实际情况修订 pH 值检定项目。