

---

## 附件：静注人免疫球蛋白（pH4）公示稿

### 静注人免疫球蛋白-~~(pH4)~~

### Jingzhu Ren Mianyiqiudanbai-~~(pH4)~~

### Human Immunoglobulin-~~(pH4)~~ for Intravenous Injection

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、除菌过滤后即静注人免疫球蛋白原液。

##### 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

应符合“生物制品分包装及贮运管理”及通则 0102 有关规定。

### 2.4.3 规格

0.5g/瓶（5%，10ml），1g/瓶（5%，20ml），1.25g/瓶（5%，25ml），2.5g/瓶（5%，50ml），5g/瓶（5%，100ml），10g/瓶（5%，200ml）。

### 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

### 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 可见异物

依法检查（通则 0904），应符合规定。

#### 3.3.2.3 不溶性微粒检查

依法检查（通则 0903 第一法），应符合规定。

#### 3.3.2.4 渗透压摩尔浓度

应不低于 240mOsmol/kg（通则 0632）。

#### 3.3.2.5 装量

依法检查（通则 0102），应不低于标示量。

#### 3.3.2.6 热稳定性试验

将供试品置 57℃ ± 0.5℃ 水浴中保温 4 小时后，用可见异物检查装置，肉眼观察应无凝胶化或絮状物。

### 3.3.3 化学检定

#### 3.3.3.1 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。

#### 3.3.3.2 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。

#### 3.3.3.3 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）。

#### 3.3.3.4 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）。

#### 3.3.3.5 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 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。

## 5 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》以及目前国内静注人免疫球蛋白的实际批准情况，修订名称。
- 2、根据实际情况修订 pH 值检定项目。

国家药典委员会