
附件：静注乙型肝炎人免疫球蛋白（pH4）公示稿

静注乙型肝炎人免疫球蛋白-~~(pH4)~~

Jingzhu Yixing Ganyan Ren Mianyiqiudanbai-~~(pH4)~~

Human Hepatitis B Immunoglobulin-~~(pH4)~~ for Intravenous Injection

本品系由含高效价乙型肝炎表面抗体的健康人血浆，经低温乙醇蛋白分离法或经批准的其他分离法分离纯化，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。采用经批准的乙型肝炎疫苗和免疫程序进行免疫，或从健康供血浆者筛选抗体效价符合要求的血浆。原料血浆混合后抗-HBs 效价应不低于 10IU/ml。

2.1.2 每批应由 100 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的 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、除菌过滤后即为静注乙型肝炎人免疫球蛋白原液。

2.2.3 原液检定

按 3.1 项进行。

2.3 半成品

2.3.1 配制

制品中可加适宜的稳定剂。按成品规格以注射用水或静注人免疫球蛋白原液稀释至抗-HBs 效价不低于 50IU/ml。

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

每瓶含抗-HBs500IU (10ml)、2000IU (40ml)、2500IU (50ml)。

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）。

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。

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-HBs 效价

采用经验证的酶联免疫或放射免疫方法进行检测，应大于成品规格。

3.1.6 抗补体活性

应不高于 50%（通则 3410）。

3.1.7 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 $57^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 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）（通则 0631），pH 值应为 3.8~4.4。

3.3.3.2 蛋白质含量

应不高于 70g/L（通则 0731 第一法）。

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，应为 90~110g/L；如加葡萄糖，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-HBs 效价

采用经验证的酶联免疫或放射免疫方法进行检测，应不低于 50IU/ml。根据每 1ml 抗-HBs 效价及标示装量计算每瓶抗-HBs 效价，应不低于标示量。

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 10ml 成品，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》以及同类制品“静注人免疫球蛋白”的命名情况，修订名称。

国家药品监督管理局