ČESKOSLOVENSKÁ SOCIALISTICKÁ REPUBLIKA
(19)

ÚŘAD PRO VYNÁLEZY A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

237866
(11) (B1)

(51) Int. Cl.[4]
A 61 K 39/395

(22) Prihlásené 27 01 83
(21) (PV 533-83)

(40) Zverejnené **14 03 84**

(45) Vydané 15 03 87

(75)
Autor vynálezu STACHÝ ALFRÉD MUDr. CSc., BULÍK JOZEF ing. CSc., BANDA IMRICH ing. CSc., PREŠOV

(54) Prípravok pre intravenózne použitie

1

Podstata spôsobu prípravy imunoglobulínov typu IgG, IgA a IgM určených pre intravenózne použitie spočíva v tom, že koncentrovaná zmes imunoglobulínov IgG, IgA a IgM izolovaných z Cohnovej frakcie III v množstve 400 až 700 mg/l sa rozpustí v 100 mililitroch 4,5 až 5,5 % pasteurizovaného roztoku ľudského albumínu a pH sa upraví na hodnotu 6,4 až 7,4. Získaný bielkovinový roztok sa sterilizuje filtráciou a rozplňuje po 10, 50 a 100 ml.

2

Vynález sa týka zloženia zmesi imunoglobulínov typu IgG, IgA, IgM (IGAMA) určených na intravenózne použitie, kde ku koncentrovanej zmesi imunoglobulínov IgG, IgA a IgM sa pridá ľudský albumín za účelom zníženia antikomplementárnej aktivity, a to v takej koncentrácii, aby percentuálne zastúpenie jednotlivých zložiek zodpovedalo obdobnému zloženiu, ako je v ľudskej plazme.

V súčasnom období prívod imunoglobulínov intravenóznou cestou naráža na stále vysoké hodnoty ich antikomplementárnej aktivity. Napriek značnému úsiliu vynaloženému za posledné obdobie, nie je toho času k dispozícii obdobný príravok, ktorý by umožňoval v koncentrovanej forme intravenóznou cestou priviesť do organizmu dostatočné množstvo imunoglobulínov typu IgA a IgM.

Aplikácia uvedeného prípravku je aktuálna pri znížení týchto zložiek, najmä pri akútnych vírových a masívnych bakteriálnych infekciách, obzvlášť vyvolaných gramnegatívnymi baktériami.

Práce niektorých zahraničných autorov ukazujú, že jediný prípravok obsahujúci vyššiu koncentráciu imunoglobulínu typu IgM je konzerva sérových bielkovín o koncentrácii 5 %. [Duswald K. H., Müller K., Seifert J., Ring J.: Münch. Med. Wschr. 122, 22, 832—836 (1980)].

Navrhovaný prípravok imunoglobulínov (IgG, IgA, IgM) koncentrovaného typu (IGAMA) rieši tento problém tým, že obdobným zložením jednotlivých zložiek ľudskej plazmy dosahuje sa žiadaný liečebný efekt. Prípravok obsahuje imunoglobulín IgG v množstve 1,0 až 2,0 g/l, imunoglobulín IgA v množstve 1,0 až 2,0 g/l, imunoglobulín IgM v množstve 0,25 až 0,5 g/l a ľudský albumín v množstve 4,5 až 5,5 g/l.

Technologické zvládnutie zníženia antikomplementárnej aktivity u bielkovinových roztokov makromolekulárnej povahy je veľmi obťažné a nie vždy úspešne riešiteľné.

Doterajšie postupy v tejto oblasti boli orientované na gélovú filtráciu pomocou rôznych nosičov (Predpis na výrobu, kontrolu a použitie prípravku Ľudský gamaglobulín i. v.), resp. prietokovou dialýzou (Predpis pre výrobu, kontrolu a použitie prípravku Ľudské imunoglobulíny G + A + M), avšak vysoká cena dovážaných materiálov, pracnosť a energetická náročnosť prietokovej dialýzy nás viedli k inému riešeniu.

Podstata spôsobu prípravy zmesi imunoglobulínov typu IgG, IgA, IgM (IGAMA) určených pre intravenózne použitie spočíva v tom, že koncentrovaná zmes imunoglobulínov IgG, IgA a IgM izolovaných z Cohnovej frakcie III v množstve 400 až 700 mg/l sa rozpustí v 100 ml 4,5 až 5,5 hmotnostných perc. pasteurizovaného roztoku ľudského albumínu a pH sa upraví na hodnotu 6,4 až 7,4.

Získaný bielkovinový roztok sa sterilizuje filtráciou a rozplňuje po 20, 50 a 100 ml.

Príklad prevedenia:

600 mg lyofilizovanej zmesi imunoglobulínov IgG, IgA, IgM sa rozpustí v 100 ml 5 hmotnostných % pasteurizovaného roztoku ľudského albumínu, po úprave pH na hodnotu 6,4 sa roztok homogenizuje, filtruje cez sterilizačné vložky a rozplňuje po 20, 50 a 100 ml.

500 mg lyofilizovanej zmesi imunoglobulínov IgG, IgA, IgM sa rozpustí v 100 ml 4,5 hmotnostných % pasteurizovaného roztoku ľudského albumínu po úprave pH na hodnotu 6,6 sa roztok homogenizuje, filtruje cez sterilizačné vložky a rozplňuje po 20, 50 a 100 ml.

Hodnotenie výrobku:

Stanovené kritéria	Doteraz vyrábaný prípravok IGAM	Výrobok podľa PV
Rozpustnosť v min.	20'	10'
Antikomplementárna aktivita j/mg bielkovín	300	10
Pokles krvného tlaku	—50 %	0 až 1,2 %

PREDMET VYNÁLEZU

Prípravok pre intravenózne použitie obsahujúci zmes imunoglobulínov typu IgG, IgA, IgM vyznačujúci sa tým, že obsahuje imunoglobulín IgG v množstve 2,6 až 5,2 g/l, imunoglobulín IgA v množstve 1,0 až 2,0 g/l, imunoglobulín IgM v množstve 0,25 až 0,5 g/l a ľudský albumín v množstve 4,5 až 5,5 g/l.