

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

244957

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
A 61 K 39/395

(22) Prihlášené 21 11 83
(21) (PV 8610-83)

(40) Zverejnené 15 05 85

(45) Vydané 15 11 87

[75]
Autor vynálezu

STACHÝ ALFRÉD MUDr. CSc.; BULIK JOZEF ing. CSc.,
BANDA IMRICH ing. CSc., PREŠOV

(54) Spôsob prípravy zmesi imunoglobulínov a histamínu

1

2

Zmes imunoglobulínov a histamínu určená pre subkutánnu aplikáciu sa podľa vynálezu pripraví tak, že sa vodný roztok ľudského gamaglobulínu o koncentrácii 14,5 až 17,5 % hmotnostných nariedi apyrogénou vodou na obsah 0,35 až 0,55 % hmotnostných bielkovín, pridá sa 0,05 až 0,1 % hmotnostných maltózy vztaženo na hmotnosť zmesi, pH roztoku sa upraví na hodnotu 6,4 až 7,4 a pridá sa sterilný roztok histamínu v množstve odpovedajúcom výslednej koncentrácii 0,05 až 0,1 $\mu\text{g/ml}$.

Vynález sa týka spôsobu prípravy zmesi imunoglobulínov a histamínu, kde ku imunoglobulínu sa pridá maltóza za účelom zlepšenia rozpustnosti hotového prípravku a tým zlepšenia jeho ostatných organoleptických vlastností. Maltóza sa pridáva do zmesi v takom množstve, aby bola zachovaná účinnosť výsledného prípravku.

V súčasnom období výroba prípravkov histaglobulínového typu určeného na nešpecifickú desenzibilizáciu u celej rady alergických ochorení naráža na problematiku zachovania nativity imunoglobulínovej molekuly v procese výroby, kde opakovaná lyofylizácia a opakovaná resuspendácia majú negatívny vplyv na rozpustnosť konečného prípravku. Pre zachovanie nativity molekuly imunoglobulínov je treba voliť veľmi šetrné technologické postupy. Aj napriek tomu dochádza pri koncovom rozpúšťaní hotového prípravku histaglobulínu ku vzniku nerozpustných častíc, ktoré determinujú nepoužiteľnosť takýchto prípravkov.

V poslednom období sa poukazuje na možnosti použitia v príprave imunoglobulínových prípravkov pre i. v. podanie maltózy pre jej antiagregačný a stabilizačný účinok [AO č. 242 313].

Značný optický výrad pri výrobe prípravkov histaglobulínového typu nás viedol k navrhovanému riešeniu, kde k stabilizácii

a tým k zachovaniu nativity imunoglobulínovej molekuly v koncovej zmesi s histamínom sa používa maltóza.

Podstata spôsobu prípravy zmesi imunoglobulínu a histamínu spočíva v tom, že vodný roztok ľudského gamaglobulínu o koncentrácii 14,5 až 17,5 % hmotnostných sa nariedi apyrogénnou vodou na obsah 0,35 až 0,55 % hmotnostných bielkovín, pridá sa 0,05 až 0,1 hmotnostných % maltózy (vztažené na hmotnosť zmesi), pH roztoku sa upraví na hodnotu 6,4 až 7,4 a prodá sa sterilný roztok histamínu tak, aby výsledná koncentrácia histamínu vo výrobku bola 0,05 až 0,10 $\mu\text{g/ml}$. Získaný roztok sa namrazuje a lyofilizuje.

Príklad prevedenia

100 ml vodného roztoku ľudského gamaglobulínu o koncentrácii 15 % hmotnostných sa nariedi pridaním 2 900 ml apyrogénnej vody na 0,50 % hmotnostných bielkovín, pridá sa 0,05 až 0,1 % hmotnostných maltózy a pH roztoku sa upraví na hodnotu 6,7, potom sa zmieša so sterilným roztokom histamínu tak, aby výsledná koncentrácia histamínu vo výrobku bola 0,07 $\mu\text{g/ml}$. Takto pripravený roztok histaglobulínu sa rozplňuje, namrazuje a lyofilizuje.

PREDMET VYNÁLEZU

Spôsob prípravy zmesi imunoglobulínov a histamínu určenej na subkutánnu aplikáciu, vyznačujúci sa tým, že sa vodný roztok ľudského gamaglobulínu o koncentrácii 14,5 až 17,5 % hmotnostných nariedi apyrogénnou vodou na obsah 0,35 až 0,55 % hmot-

nostných bielkovín, pridá sa 0,05 až 0,1 % hmotnostných maltózy vztažené na hmotnosť zmesi, pH roztoku sa upraví na hodnotu 6,4 až 7,4 a pridá sa sterilný roztok histamínu v množstve odpovedajúcom výslednej koncentrácii 0,05 až 0,1 $\mu\text{g/ml}$.