



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

248956
(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
A 61 K 37/04

(22) Prihlášené 14 02 83
(21) [PV 975-83]

(40) Zverejnené 14 08 86

(45) Vydané 15 03 88

(75)
Autor vynálezu

STACHÝ ALFRÉD MUDr. CSc., LUČANSKÝ ANTON MUDr. CSc.,
BULÍK JOZEF ing. CSc., BANDA IMRICH ing. CSc., PREŠOV

(54) Zmes imunoglobulínov IgG-7 S a transferínu pre intravenózne a intraperitoneálne použitie

1

2

Zmes imunoglobulínov a transferínu, určených pre intravenóznú a intraperitoneálnu aplikáciu, obsahuje imunoglobulíny v množstve 0,25 až 0,55 g a transferínu 1,0 až 4,0 g v 1 000 ml vodného roztoku albumínu o koncentrácii 4,5 až 5,5 hmotnostných %.

Roztok albumínu sa pripraví etanolovou frakcionáciou, následnou lyofilizáciou a rozpustením v roztoku 0,02 mól acetyl-D,L-tryptofanu a 0,02 mól kaprylanu sodného. Takto získaný roztok sa pasteurizuje pri 60 °C. pH sa upraví roztokom 0,5 M NaOH na hodnotu 6,4 až 7,4.

Vynález sa týka zmesi imunoglobulínov IgG-7S a transferínu, určenej na intravenózne a intraperitoneálne podanie, kde ku imunoglobulínom sa pridá ľudský albumín za účelom zníženia antikomplementárnej aktivity a transferín na zvýšenie bakteriostatického účinku v takej koncentrácii, aby percentuálne zastúpenie jednotlivých zložiek zodpovedalo obdobnému zloženiu, ako je v ľudskej plazme.

V súčasnom období podávanie imunoglobulínov intravenóznou cestou naráža na problém nativity imunoglobulínovej molekuly a s ňou spojenou problematikou antikomplementárnej aktivity.

V svetovom písomníctve v posledných rokoch stále viacej sa poukazuje na bakteriostatický účinok transferínu (Bauer H. W., Mollin H. E., Grabs G. H.: *Infusionstherapie* 6, 301 — 304, 1980, Gofferje H. Mainz.: *Infusionstherapie* 5, 268 — 272, 1978, Kult J., Treutlein E., Dragoun G. P., Heiland.: *Infusionstherapie* 2, 313 — 318, 1975).

Podávanie uvedeného prípravku je aktuálne zvlášť v urgentných klinických situáciách u ťažkých bakteriálnych infekcií, hlavne vyvolaných gramnegatívnymi baktériami, a to v prípadoch, kde terapia antibiotikmi a chemoterapeutikami čast zlyhá.

Nahrhovaný prípravok zmesi imunoglobulínov a transferínu rieši tento problém tým, že obdobným zložením jednotlivých zložiek ako v ľudskej plazme dosahuje sa žiadaný terapeutický efekt.

Technologické zvládnutie zníženia antikomplementárnej aktivity u bielkovinných

roztokov makromolekulárnej povahy je veľmi obťažné. Doteraz používané postupy boli orientované na gélovú filtráciu pomocou rôznych nosičov a prietokovú dialýzu. Vysoká cena dovážaných materiálov, prácnosť a energetická náročnosť prietokovej dialýzy viedla k inému riešeniu podľa vynálezu.

Zmes imunoglobulínu IgG-7S a transferínu pre intravenózne a intraperitoneálne použitie podľa vynálezu pozostáva z 0,25 až 0,55 g IgG-7S a 0,1 až 0,4 g transferínu v 100 ml vodného roztoku ľudského albumínu o koncentrácii 4,5 až 5,5 % hmotnostného, ktorý je stabilizovaný prídavkom 0,02 mól acetyl-d,l-tryptofanu a 0,02 mól kaprylanu sodného a pasteurizovaný pri 60 °C.

Roztok albumínu sa pripraví etanolovou frakciou, naslednou lyofilizáciou a rozpustením vo vodnom roztoku acetyl-d,l-tryptofanu a kaprylanu sodného, pH sa upraví roztokom 0,5 mól hydroxidu sodného na hodnotu 6,4 až 7,4.

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

Príklad prevedenia

0,5 g imunoglobulínu IgG-7S pre i. v. podanie a 0,4 g transferínu sa rozpustí v 100 mililitroch vodného roztoku, ktorý obsahuje 5 % hmotnostných ľudského albumínu, upraveného vyššie uvedeným spôsobom, po úprave pH na hodnotu $6,5 \pm 0,1$ sa roztok homogenizuje a filtruje cez sterilizačné vložky a rozplňuje po 20, 50 a 100 ml.

PREDMET VYNÁLEZU

Zmes imunoglobulínu IgG-7S a transferínu pre intravenózne a intraperitoneálne použitie, vyznačujúci sa tým, že pozostáva z 0,25 až 0,55 g IgG-7S a 0,1 až 0,4 g transferínu v 100 ml vodného roztoku ľudského

albumínu o koncentrácii 4,5 až 5,5 % hmotnostného, ktorý je stabilizovaný prídavkom 0,02 mól acetyl-d,l-tryptofanu a 0,02 mól kaprylanu sodného a pasteurizovaný pri 60 stupňoch Celsia.