



936

141402

- 2 -

10 el paciente de una dosis de insulina inyectada puede depen-
der en cada caso y para una misma dosis, hasta cierto punto,
de diversas otras condiciones o circunstancias, por ejemplo,
15 del estado de salud ocasional del paciente. En tales condi-
ciones especiales, el efecto puede ser muy intenso y en cier-
tas ocasiones tan violento que pueden presentarse casos que
parezcan una intoxicación o envenenamiento, Además, a causa
del rápido avance de los efectos de la insulina es necesario
repetir la inyección después de un lapso de tiempo relativa-
mente corto.

20 Se ha ensayado reducir o evitar los inconvenientes
citados empleando la insulina en combinación con otra substan-
cia conveniente, apropiada para neutralizar o reducir en to-
do caso hasta cierto punto, el efecto indicado de la insuli-
na en el organismo y que sirva también de vehículo para la
25 insulina. Ensayos practicados en este sentido se han verifi-
cado preparando una suspensión de insulina seca (clorhidrato
de insulina) en aceite, para ser inyectada. El aceite sirve
de vehículo para la insulina y puede producir, hasta cierto
punto, el resultado apetecido. Sin embargo, resultados ver-
30 daderamente satisfactorios no se han conseguido por este pro-
cedimiento ni por ninguno análogo.

La causa de ello estriba, sin duda alguna, en el he-
cho de que no se ha obtenido una preparación homogénea, de mo-
do que no se evita que la insulina manifieste sus propiedades
35 físicas. Estas propiedades físicas consisten en su fácil so-
lubilidad en el plasma sanguíneo y en el líquido de los te-
jidos, resultando que la insulina ejerce muy rápidamente su
efecto en el organismo con las desventajas antes indicadas.

Se conoce un método para la obtención de solucio-
40 nes eficaces que se conservan durante algún tiempo, de hor-
monas de naturaleza albuminoidea. Este método consiste en di-
solver el clorhidrato de insulina en trietanolamina y su ob-
jeto es obtener un preparado apto para ser aplicado por fro-
tación sobre la piel y ser absorbido a través de ésta, mien-



45 tras que la presente invención se refiere unicamente al tratamiento por insulina mediante inyecciones hipodérmicas.

50 Se conoce también un procedimiento para obtener preparados farmacéuticos en general, cuyo objeto es obtener las preparaciones en forma tal, que el efecto propio de los medicamentos sea mas rápido o mas lento que el normal, según sean las circunstancias. Por consiguiente, cuando se emplea este método para obtener preparados a base de insulina puede evitarse las desventajas antes citadas en el tratamiento de la insulina. Sin embargo, dicho método es muy circunstancial, y
55 esta condición puede aplicarse también a las preparaciones obtenidas por el mismo. Las preparaciones de esta clase se obtienen especialmente mezclando intimamente los medicamentos, con emulsiones de lipoides, antisépticos, medios para regular la rapidez con la cual el medicamento ejerce su acción y productos estabilizantes de la emulsión, o bien, en substitución de los dos medios ultimamente citados, medios apropiados para producir a la vez un efecto regulador y estabilizador. Las preparaciones y el método para obtenerlas, que acaban de citarse son circunstanciales hasta el punto de que por esta
60 razón, su empleo vá acompañado de inconvenientes, aparte del hecho de que una emulsión, incluso siendo capaz de mantenerse durante largo tiempo, debido a la presencia de una o mas substancias estabilizadoras, no constituye realmente un producto homogéneo.

70 Esta invención se refiere a un procedimiento para la obtención de una preparación a base de insulina, encaminada a eliminar los inconvenientes antes citados. Para ello se ha estudiado este procedimiento para conseguir de una manera sencilla una preparación muy poco complicada y esencialmente mas difícil de disolverse en el plasma sanguíneo y en los líquidos de los tejidos, que el clorhidrato de insulina empleado hasta ahora.

75

El método según esta invención consiste en disolver



80 la insulina (Clorhidrato de insulina) junto con una proteina alcalina o un producto derivado de una proteina, por ejemplo, elupeina (protamina obtenida de la esperma de arenque) inerte al efecto fisiológico de la insulina. Se obtiene asi un producto homogéneo, que no está constituido por una simple mezcla mecánica de sus componentes
85 sinó que constituye una verdadera composición química, de menor solubilidad en el plasma sanguineo y en el líquido de los tejidos, que el clorhidrato de insulina. Como demostración de que el producto obtenido representa una nueva composición puede indicarse el hecho de que los componentes se disuelven fácilmente de por si, a un pH entre 6,5 y
90 7,5 mientras que el nuevo producto obtenido es muy difícilmente soluble en iguales condiciones.

Como ejemplo, este procedimiento puede practicarse en la forma siguiente:

95 10 mg. de insulina (clorhidrato de insulina) y 1,2 mg de elupeina se disuelven en 6 cm³ de agua. Preferiblemente se prepara una solución de la insulina en 5 cm³ de agua y una solución de la elupeina en 1 cm³ de agua y se mezclan luego las soluciones acuosas obtenidas
100 por separado.

Se comprenderá fácilmente que empleando una preparación de insulina obtenida según esta invención, su acción sobre el cuerpo humano se efectuará con mucha menor rapidez y por consiguiente resultará mucho mas suave que
105 cuando se emplea clorhidrato de insulina. Dicha acción mas lenta hace además que la inyección siguiente no deba administrarse hasta después de un periodo de tiempo relativamente largo.

N O T A

110 Se reivindica como objeto de esta patente:

1) Procedimiento para obtener una preparación de insulina que consiste en disolver la insulina (clorhidrato



141402

- 5 -

115

de insulina) junto con una proteina alcalina o un producto derivado de la proteina, por ejemplo clupeina, inerte al efecto fisiológico de la insulina, para obtener un producto homogéneo de nueva composición, esencialmente menos soluble en el plasma sanguíneo y en los líquidos de los tejidos que el clorhidrato de insulina.

2) Procedimiento para la obtención de preparaciones a base de insulina.

Barcelona 8 de febrero 1936.

P. A.