

188443


LABORATORIOS VIGONCAL, S. A.

De nacionalidad española.

Residente en Madrid.- Ferrer del Río nº 34.

Patente de invención por veinte años, por "Un procedimiento químico industrializable, para obtener una suspensión acuosa de penicilina insoluble".

MEMORIA DESCRIPTIVA
=====

31  49

5 La presente patente se refiere a un procedimiento químico para la conversión, por preparación instantánea, de cualquier penicilina soluble, especialmente la G, en una combinación insoluble de Penicilato de procaina, para su aplicación inmediata, a fin de evitar que la acción del líquido sobre la penicilina en el transcurso del tiempo disminuya su acción curativa, y además conseguir una mayor duración de la acción terapéutica con la misma dosis, para lograr con ello ventajas, como la de conseguir una economía de producto y poner una inyección solamente cada 24 horas.

10

15 El más importante problema que plantea el empleo de la penicilina en la terapéutica, es el que, por su rápida absorción y eliminación, sólo puede actuar dentro del organismo unas pocas horas, y pasadas éstas, desaparece de la sangre y de los tejidos eliminada por la orina casi en su totalidad, dejando al enfermo desamparado de su efecto curativo, siendo necesario volver a in-

188443

20 yectar nuevas cantidades repetidamente, con intervalos de dos ó tres horas, según sea la dosis que se aplique. Y además, que la penicilina en solución se altera al poco tiempo; y en suspensión, cuando es sal insoluble, también se altera, aunque dure más.

25 Como la mayor parte de la penicilina que se inyecta se elimina sin actuar, hay un gasto de producto activo muy superior al que en realidad actúa como útil y eficaz terapéuticamente, y los esfuerzos de los investigadores y clínicos, se han dirigido para lograr el objetivo de prolongar el tiempo de acción terapéutica eficaz con la misma dosis, para lograr con ello ventajas, como la de conseguir una economía de producto, ya que con la misma cantidad se protege y defiende de la infección un número de horas mayor, y también con la de evitar al paciente el martirio de la continuada serie de pinchazos que son necesarios durante el transcurso de un tratamiento, no habiendo podido lograr que sean estables e inalterables ni las soluciones ni las suspensiones ante la acción del tiempo y la temperatura.

35 Los métodos empleados para lograr el que la penicilina siga actuando en el organismo infectado, en vez de ser rápidamente eliminada por la orina, pueden resumirse en dos grandes grupos:

- 40 a).- Retardadores de la eliminación renal.
b).- Retardadores de la absorción en el sitio de la inyección.

45 Al primer grupo pertenecen los métodos basados en el empleo de sustancias que tienen acción de competencia con la penicilina en su excreción por el riñón y la dificultan, como son la Yodopirina, ácido paraamino-hipúrico y la sulfamida Caronamida, y también los que, como el extracto del lóbulo posterior de la hipófisis, producen una oliguria artificial por reabsorción tubular forzada.



25

30

35

40

45

50 Estas sustancias, al actuar dificultando la eliminación renal de la penicilina, tienen el inconveniente de que dificultan también al mismo tiempo la eliminación renal de otras muchas sustancias de excreción, que en la salud y en la enfermedad es necesario eliminar y cuya eliminación no debemos dificultar; además, que al actuar de manera prolongada durante algún tiempo dificultando la excreción, como es necesario en los tratamientos por la penicilina, pueden dar lugar a irreversibles trastornos funcionales del riñón, de los cuales seremos los únicos responsables, por haberlos provocado voluntariamente y con fútil motivo.

55 Al segundo grupo pertenecen en primer término los primeros intentos empíricos de retardo empleando vehículos con grasas y ceras de lenta o nula absorción, que si bien lograban el retardo, era a cambio de riesgos, alguno tan importante como el de la embolia grasa, además de los producidos por la irritación de los tejidos ante sustancias extrañas como la cera, y de la persistencia de nódulos difícilmente reductibles en el sitio de la inyección.

60 También en este sentido directo de retardar la absorción, se ensayaron diversas sales de penicilina, viéndose que las sales usuales de sodio, potasio y calcio, eran tan solubles y rápidamente absorbibles y eliminadas como la penicilina misma, pero en estos ensayos se encontró que la sal que forma la penicilina con un cuerpo amínico, Clorhidrato de paraaminobenzoil-dietilaminoetanol, el Penicilato de procaína es insoluble en agua, y que al ser inyectada en el espesor de los tejidos, va disolviéndose lentamente prolongando su acción terapéuticamente eficaz de antibiótico, durante un número de horas que está en relación con la cantidad de producto insoluble que se inyecta.



188443

80

La sal lograda en los laboratorios, de Penicilina G + Procaína, (Penicilato de procaína), es un polvo blanco cristalino, y se prepara para el público en Estados Unidos y en Gran Bretaña en forma de suspensión oleosa como especialidad, que tiene una fecha de vencimiento, pues al cabo del tiempo se altera, y también en polvo para su consumo por los laboratorios.

85

Como esta sal insoluble es escasa, y el vehículo oleoso es molesto y con los peligros que señalamos, y la fabricación de la penicilina G soluble en agua y de absorción rápida es abundantísima en el mundo, practicamos diversos ensayos e investigaciones experimentales, logrando inventar un método químico, por el cual, cualquier penicilina G del comercio, soluble y de absorción y eliminación rápida, se transforma instantáneamente por la acción de una solución acuosa de clorhidrato de paraaminobenzoil-dietilaminoetanol, en una suspensión acuosa de penicilina insoluble, con absorción y eliminación lenta y con prolongación de su tiempo de acción terapéutica útil, como antibiótico y no alterable, pues se inyecta recientemente preparada.

90

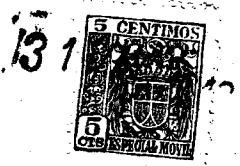
95

Con este medio químico práctico se logra esta inmediata transformación de cualquier penicilina G soluble en agua, en el Penicilato de procaína (Penicilina G + Procaína) insoluble en suspensión acuosa microcristalina, que se va liberando lenta y progresivamente en los tejidos, para proporcionar en la sangre un nivel penicilínico con acción terapéutica antibiótica bacteriostática, durante un número de horas más prolongado que cuando es soluble en agua el producto que se inyecta.

100

105

Como hasta ahora no se ha practicado el procedimiento de transformar instantáneamente cualquier penicilina soluble en agua y rápidamente soluble y eliminable, con una acción terapéutica útil que persiste como máximo durante 3 horas, en una suspensión acuosa de una sal casi insoluble en agua de Penicilina G + Clorhidra-



188443

110

to de paraaminobenzoil-dietilaminoetanol (Penicilato de procaina), y lo hemos logrado por la adición a cualquier penicilina G corriente, de una solución acuosa de clorhidrato de paraaminobenzoil-dietilaminoetanol (procaina) en proporciones equimoleculares, los solicitantes tienen derecho a la presente patente, por tratarse de un procedimiento nuevo y de propia invención la obtención instantánea de esta suspensión acuosa de Penicilato de procaina insoluble.

115

En resumen, el objeto de la patente consiste en el medio químico de convertir una solución de cualquier penicilina del comercio, y especialmente la G, soluble en agua, en una suspensión acuosa de penicilina insoluble, lo que se realiza por medio de

120

una solución de Clorhidrato de paraaminobenzoil-dietilaminoetanol, para lograr una prolongación de su tiempo de acción terapéuticamente útil como antibiótico, suprimiéndose los peligros y perjuicios que producen los vehículos oleosos y cerosos insolubles que se encuentran en el mercado, y evitando que la penicilina se altere por el líquido en el transcurso del tiempo, y por la acción de la temperatura, durante su almacenamiento.

125

Para ello, se toman 300.000 Unidades de penicilina G, agregándole 3 c.c. de Suero fisiológico, agitando hasta que se disuelva y añadiendo después 3 c.c. de solución acuosa de clorhidrato de paraaminobenzoil-dietilaminoetanol (Procaina), en proporción equimolecular con la Penicilina, agitándose nuevamente para realizar una rápida mezcla, y dejándola reaccionar de 5 a 10 minutos, hasta que aparezca un precipitado cristalino, se vuelve a agitar para homogeneizar la suspensión.

130

A partir de la suspensión tipo mínima, para inyección cada 24 horas, con 300.000 Unidades, se pueden preparar suspensiones con solución acuosa de Clorhidrato de paraaminobenzoil-dietilaminoetanol + Solución acuosa de penicilina G, de mayor concentración y con mayor número de horas de prolongado efecto, aumentando

135

140



31

188443

4a.- "Un procedimiento químico industrializable, para obtener una suspensión acuosa de penicilina insoluble", tal y como se describe y reivindica anteriormente.

170

Madrid, 31 de mayo de 1949.

p. a.

J. L. O.

31 MAY

