

189.110



189110

MEMORIA DESCRIPTIVA

de una PATENTE DE INVENCION, cuyo registro se solicita por veinte años, para España y sus Posesiones, a favor de E.F.E.Y.N.- S.A., entidad de nacionalidad española y con domicilio social en Madrid, calle de Bravo Murillo núm 81, por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN VEHICULO PARA CONSEGUIR LA ACCION SOSTENIDA DE LA PENICILINA". - - - - -

DESCRIPCION

La potente acción antibacteriana de la penicilina, frente a una gran variedad de gérmenes, ha planteado enseguida el problema de cuál sería el mejor método de administrarla al organismo en forma que pueda desplegar su actividad en las mejores condiciones posibles.

5.-

La extensa experiencia que del empleo de la Peni-

189110

10.- cilina se tiene ya en estas fechas ha demostrado que su administración en solución acuosa, si bien produce un inmediato aumento de concentración de la misma en la sangre, se produce también una rápida excreción, que hace necesario repetir las inyecciones cada dos o tres horas, y, aún así, el método no es completamente satisfactorio, aparte de lo dispendioso y molesto que resulta el tratamiento prolongado con el sistema de soluciones acuosas.



15.- Se ha demostrado que la Penicilina, para que despliegue su total actividad debe estar contenida en el suero sanguíneo a un nivel que se ha cifrado entre 0,03 a 2,00 U. por c.c. de suero, para mantener el cual son necesarias frecuentes inyecciones; por eso se representó como un gran progreso la fórmula propuesta por Romansky y Rittman en 1944, que hoy se le conoce como inyección de Penicilina en aceite y cera, y que consiste en una suspensión de Penicilina en aceite, que contiene alrededor de un 4,8 por 100 de cera blanca, que sirve para retardar la absorción. Esta fórmula, efectivamente, puede mantener hasta un nivel de Penicilina en sangre de 0,03 U. por c.c., únicamente hasta diez horas después de la inyección, y siempre que se administren 300.000 U. de una vez y en un c.c. de vehículo.

20.-

25.-

30.- Desgraciadamente, la cera que forma parte de la fórmula de Romansky y Rittman tiene grandes inconvenientes; entre otros, producir dolor en el sitio de la inyección, ser frecuente los casos de induraciones y abscesos que se presentan algún tiempo después de las inyecciones, así como producirse con frecuencia molestias de naturaleza alérgica, sin contar con las dificultades que tiene la limpieza de la jeringuilla y de la aguja, que en muchos casos obliga a utilizar, para conseguirlo, disolven-

35.-

189110

tes, siendo indispensable emplear en las inyecciones
40.- aguja y jeringa completamente secas.



45.- Por estos motivos se han venido haciendo amplios estudios con vistas a poder conseguir y mantener una acción retardada de la Penicilina sin los inconvenientes que la fórmula de Romansky y Rittman presentan, habiéndose empleado su mezcla con vasoconstrictores que, naturalmente, retardarían su actuación, como ocurre con la adrenalina, efedrina, etc., y utilizándose también otros métodos, que consisten en retardar la eliminación por el riñón como es el caso de emplearse la caronamida, que impide la excreción tubular de la Penicilina; pero en unos casos, porque produce lesiones renales, y en otros, molestias de orden general, ha hecho que se abandonaran todos estos sistemas.

55.- Un gran paso en esta orientación es el realizado en estos últimos años al conseguir preparar la Procaina-Penicilina, con la cual se consiguen niveles altos de Penicilina en la sangre durante un largo periodo de tiempo, habiendo desplazado en la mayoría de los países a los preparados de Penicilina en aceite y cera.

60.- El carácter de semisolubilidad de la Procaina-Penicilina hace que sea absorbida más lentamente y que los niveles en sangre terapéuticamente activos, se mantengan durante un periodo de tiempo más largo.

65.- Como la producción mundial de Penicilina es principalmente en forma de Penicilina sódica, y, por otra parte, es también la única que se importa en nuestro país, nuestros Laboratorios han ideado el procedimiento de transformar, a voluntad, la Penicilina sódica, tal y como se encuentra en el comercio, en Procaina-penicilina, con sus enormes ventajas terapéuticas, por me-
70.-



189110
dio de la Procilina, que ~~es un vehículo~~ que, al disolver la Penicilina sódica, la transforma en Procaina-Penicilina.

75.-

Se procede a la confección de una solución al 2% de Procaina en agua bidestilada, cuya agua ha sido sometida previamente a ebullición durante dos horas con el 5% de carbón activo preparado y filtrado posteriormente a través de placas de asbestos.

80.-

La solución obtenida por el procedimiento detallado se mantiene en frascos herméticamente cerrados a la temperatura de 0° durante veinticuatro horas.

Transcurrido éste tiempo se lleva al autoclave donde se mantiene tres días sucesivos una hora, a las temperaturas sucesivas de 90, 80 y 75 grados.

85.-

Se envasa la solución en ampollas de 5 c.c. las que se esterilizan definitivamente en el autoclave a la temperatura de 115° durante veinte minutos.

90.-

La solución ya envasada y esterilizada se somete a pruebas por procedimientos biológicos para demostrar la ausencia de pirógenos.

95.-

Con la solución de clorhidrato de Procaina al 2% en ampollas de 5 c.c. se consigue un vehículo que a la vez que disuelve la Penicilina Sódica, parte la transforma en Procaina-Penicilina. Concedemos gran importancia a este artificio pues al emplear 2 c.c. para disolver las 100.000 U., ó 4 c.c. para las 200.000 U. de Penicilina, se obtiene por una parte una solución de Penicilina que es fácilmente difusible y que penetra rápidamente en todos los tejidos con lo que se obtiene un primer golpe de reabsorción rápida, y otra parte forma una suspensión de Procaina-Penicilina ya menos soluble y de acción lenta, por eso a nuestro procedimiento lo

100.-

189110

105.-

llamamos de semi-suspensión por que ofrece esa doble ventaja del efecto rápido y del efecto sostenido que son el ideal en el empleo terapéutico de la Penicilina.



110.-

Para su empleo práctico se toman 2 c.c. de clorhidrato de Procaina y se introduce en el interior del envase original de Penicilina sódica despues de haber limpiado el tapón de caucho con alcohol y agitando esta disolución completa de la Penicilina, e inmediatamente se recoge con la jeringa y se inyecta la solución formada, con lo cual se consigue una rápida difusión de la Penicilina completamente disuelta, y otra de un efecto lento con los cristales de Procaina-Penicilina que se forma en la intimidad de los tejidos y que por su escasa solubilidad hace que se mantengan niveles de Penicilina en sangre durante veinticuatro horas.

115.-

120.-

El mismo proceder se emplea para disolver las 200.000 U. de Penicilina, aconsejándose en ese caso disolverla con 4 c.c. de solución de clorhidrato de Procaina, con lo cual tambien se forma una Semi-Suspensión, pues una parte queda disuelta, y otra es la que se transforma en Procaina, debido como hemos dicho a que la concentración al 2% ha sido expresamente elejida por nosotros para que solamente se transforme una parte de la Penicilina en Procaina-Penicilina y conseguir de esta manera la mayor eficacia terapéutica.

125.-

130.-

Con la eliminación de la cera se consigue no solo una preparación más fluida a temperatura ambiente, que facilita el llenado de la jeringa y la inyección, sino que se reducen las molestias locales, como son el dolor, las induraciones y absesos, tan frecuentes con la fórmula de Romansky, de suspensión en aceite y cera, ya en desuso.

Con la forma de Procilina 24 (acuosa) se obtiene

189110

135.-

una suspensión de Procaína-Penicilina de administración fácil, con las ventajas siguientes:



1.^o.- Produce niveles de Penicilina en sangre, altos y prolongados, hasta el punto de que se conservan a un nivel terapéuticamente eficaz durante veinticuatro horas.

140.-

2.^o.- No es dolorosa.

3.^o.- No ensucia la jeringa.

4.^o.- No obstruye la aguja.

145.-

5.^o.- Puede administrarse con aguja y jeringa que no esten secas, las cuales, después de su uso, no es necesario se limpien con disolventes.

150.-

Los términos de la descripción precedente deben ser interpretados a título enunciativo y no limitativo, toda vez que la totalidad y las diversas operaciones presentadas, admiten alteraciones sin que estas supongan separación del objeto de la presente invención.

REIVINDICACIONES

155.-

1.^o) "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE UN VEHICULO PARA CONSEGUIR LA ACCIÓN SOSTENIDA DE LA PENICILINA", caracterizado porque la Procaína es disuelta en agua bidestilada en una proporción del 2% sometiendo previamente el agua a ebullición durante dos horas con un 5% de carbón activo preparado y filtrado posteriormente a través de placas de asbestos; sosteniendo en frascos cerrados herméticamente la solución anterior durante veinticuatro horas a 0°.

160.-

2.^o) El mismo procedimiento de la reivindicación anterior, caracterizado porque la solución de la anterior nota reivindicatoria se somete a la acción de autoclave

189110

165.-

durante tres días sucesivos y por tiempo de una hora a temperaturas sucesivas también de 90, 80 y 75°; procediendo al envase de la solución en ampollas para su esterilización a 115° durante veinte minutos.



170.-

3°) "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE UN VEHICULOS PARA CONSEGUIR LA ACCION SOSTENIDA DE LA PENICILINA".

Consta la presente memoria descriptiva de siete hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras con total de ciento setenta y cinco líneas incluida ésta última.

175.-

Madrid 16 de Julio de 1.949

ANTONIO ESCRIBA
P.P.