



233370

233370

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña

a la

solicitud de

una PATENTE de INVENCION por VEINTE AÑOS en ESPAÑA

a favor de

Istituto Sieroterapico Italiano S.p.A., domiciliado en
21, Via Saldini, Milán, Italia,

p o r

"UN METODO PARA PREPARAR SOLUCIONES PARA USO PARENTERAL,
O INYECTABLE, DE ACIDO TIOTICO 6,8".

Inventores: Fiorenzo Capucci y Franco Piccolboni, ambos de
nacionalidad italiana.

Con prioridad de la solicitud de patente italiana 98/495
del 24 de mayo de 1956.

233370



El presente invento hace referencia a un método para preparar soluciones para uso parenteral, o inyectable, de ácido tiótico 6,8.

Es sabido que el ácido tiótico 6,8 tiene tales características clínicas y farmacológicas como para permitir su uso en la terapéutica humana como antitóxico, protector hepático y como producto estimulante emuntorio (Colarusso, Larizza, Acta del Simposium Internacional sobre el ácido tiótico, Nápoles 1955), (Boni, Reduzzi, Bile e Galloro, Clínica Terapéutica 9, 129 (1955), en el tratamiento de la psicosis sobre una base hipodiamida (Serra, Acta del VII Convenio de la Sociedad Italiana de Electroencefalografía, Padua Abril de 1956), en la terapéutica de las alteraciones de los cambios glucídicos (Pagliaro, Boletín Social de Biología Experimental, 1956, a punto de publicarse), en el tratamiento de las hepatitis para uso pediátrico (Pomponio, Minerva Médica 1956, a punto de publicarse).

Las soluciones acuosas de las sales de ácido tiótico 6,8 se descomponen con el tiempo, precipitando la descomposición de los productos, con una consiguiente disminución y desaparición de la actividad clínica y farmacológica. Este fenómeno de descomposición impide que las soluciones inyectables puedan ser preparadas después de un período de tiempo de algunos días.

La finalidad de este invento es obviar dicho inconveniente de tal manera que puedan prepararse soluciones inyectables de ácido tiótico 6,8, estables para duración.

Se alcanza esta finalidad añadiendo las soluciones, al tiempo de su preparación, agentes protectores que previenen contra descomposición a la sustancia activa. Estos agentes son: tiurea (ácido di-amido tiocarbónico); fosfatos sódicos; fenol; amoníaco, en tales concentraciones como para mantener todo en solución y a pH constante. Estos agentes pueden ser utilizados solos



233370 3175

o asociados uno a otro.

Este invento se describirá más detalladamente, haciendo referencia a una forma práctica, a título de ejemplo.

EJEMPLO

Preparación de soluciones inyectables de ácido tiótico 6,8, estables para duración, a una concentración de 5 mg. por cc.

En un recipiente apropiado conteniendo dos litros de agua destilada se suspenden 50 g. de ácido tiótico 6,8, y mediante una adición gradual de amoníaco concentrado (unos 20 cc.) se disuelve el principio activo. El pH de la solución obtenida debe ser del orden de 7,7 a 7,8 medido potenciométricamente. La solución es después diluída en agua hasta un volumen de 5,5 l., y luego se agregan 40 g. de fenol y 5 g. de tiurea, previa y separadamente disueltos en un poco de agua destilada. Se confronta de nuevo el pH y, si resulta necesario, se ajusta con otro amoníaco concentrado, de manera que se mantenga dicho pH entre 7,7 y 7,8. Separadamente, en 3,5 l. de agua destilada se disuelven 476 g. de fosfato bi-sódico cristalizado con 12 moléculas de agua y 12.48 g. de fosfato monosódico cristalizado con una molécula de agua. Se agrega la solución de fosfato a la solución de ácido tiótico previamente preparada, llevando el volumen total hasta 10 l. mediante agua destilada. El pH será de 7,95. El producto se filtra y se vierte en ampollas que se cierran bajo atmósfera nitrogenada, a la vez que se las protege de la luz.

N O T A

En resumen: la Patente de Invención que se solicita recaerá sobre las reivindicaciones siguientes:

1). Un método para preparar soluciones para uso parenteral, o inyectable, de ácido tiótico 6,8, caracterizado porque al

983370



tiempo que se preparan las soluciones, se les agregan agentes protectores, que previenen contra descomposición a la sustancia activa.

65

2). Un método para preparar soluciones para uso parenteral, o inyectable, de ácido tiótico 6,8, según la reivindicación 1, caracterizado porque el agente protector es tiurea (ácido diamido tiocarbónico).

70

3). Un método para preparar soluciones para uso parenteral, o inyectable, de ácido tiótico 6,8, según la reivindicación 1, caracterizado porque el agente protector es fenol.

75

4). Un método para preparar soluciones para uso parenteral, o inyectable, de ácido tiótico 6,8, según la reivindicación 1, caracterizado porque se utilizan asociados la tiurea y el fenol como agente protector.

80

5). Un método para preparar soluciones para uso parenteral, o inyectable, de ácido tiótico 6,8, según la reivindicación 1, caracterizado porque se utilizan soluciones de fosfato bisódico y fosfato monosódico como agente protector.

85

6). Un método para preparar soluciones para uso parenteral, o inyectable, de ácido tiótico 6,8, según la reivindicación 1, caracterizado porque se utilizan soluciones asociadas de tiurea y fosfato monosódico y fosfato bisódico como agente protector.

90

7). Un método para preparar soluciones para uso parenteral, o inyectable, de ácido tiótico 6,8, según la reivindicación 1, caracterizado porque se utilizan como agente protector soluciones asociadas de fenol y fosfatos monosódico y bisódico.

8). Un método para preparar soluciones para uso parenteral, o inyectable, de ácido tiótico 6,8, según la reivindicación 1, caracterizado porque se utilizan como agente protector soluciones asociadas de tiurea, fenol y fosfatos monosódico y bisódico.

9). Un método para preparar soluciones para uso parenteral, o inyectable, de ácido tiótico 6,8, según la reivindicación 1,

238370 31 EN



95

caracterizado porque se utiliza el amoníaco como agente protector.

100

10). Un método para preparar soluciones para uso parenteral, o inyectable, de ácido tiótico 6,8, según la reivindicación 1, caracterizado porque la tiurea, el fenol, el fosfato monosódico, el fosfato bisódico y el amoníaco asociados, se utilizan como agente protector.

105

11). Un método para preparar soluciones para uso parenteral, o inyectable, de ácido tiótico 6,8, según las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque se preparan separadamente: una solución de ácido tiótico 6,8 en amoníaco; una solución de tiurea y fenol; una solución de fosfatos monosódico y bisódico y porque la segunda solución citada se añade a la primera y la tercera a la solución obtenida, se ajusta cuidadosamente el pH, se filtra el producto y se vierte en ampollas que se cierran bajo atmósfera nitrogenada y se esterilizan.

110

12). Se reivindica por último, como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: "UN MÉTODO PARA PREPARAR SOLUCIONES PARA USO PARENTERAL, O INYECTABLE, DE ACIDO TIOTICO 6,8".

115

Todo conforme queda descrito en la presente memoria, que consta de cinco páginas escritas a máquina.

Madrid, 31 de enero de 1957.

ALFONSO UNGRIA