

AÑO

236904
Expediente núm.



236904

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

PATENTE DE

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una **PATENTE DE** Invención por 20 años, en España

a favor de

..... Colirios Llorens S.A., de nacionalidad
..... española domiciliado en Barcelona
calle de Urgel núm. 2

por:

“ **PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UN COLIRIO A BASE DE PREDNISONA
Y CLORAMFENICOL**

Nº 2469

Agente Sr. Agudo



236904

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

a favor de

COLIRIOS LLORENS, S.A., de nacionalidad española, residente en
Barcelona, por:

"PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UN COLIRIO A BASE DE PREDNISONA
Y CLORAMFENICOL".

- - - - -

Memoria descriptiva

Esta preparación farmacéutica de indicación en oftalmología
asocia, básicamente, la Prednisona y el Cloramfenicol quedando es-
tablecido el hecho de que la acción de ambos medicamentos asociados
es más energética que cuando se utilizan separadamente, sobre todo
el efecto bacteriostático del Cloramfenicol frente a numerosos ger-
menes Gram-positivos y Gram-negativos y numerosas clases de virus.

La composición completa del colirio es la siguiente: Aceite



237134

de cacahuete; 0'500 grs.; Prednisona: 0'002 grs.; Cloramfenicol:
0'005 grs.; Acido bórico: 0'010 grs.; Propilenglicol: 0'100 grs.;
10 Metil celulosa sódica; (7.000 cps.): 0'005 grs.; Tween 80 (Poly-
xyethylene sorbitan monollete): 0'005 grs.; Agua bidestilada,
cantidad suficiente para l. c.c.

Se ha resuelto para llegar a esta asociación el problema
de la disolución de los esteroides. Estos han encontrado hoy día
15 una tan amplia aplicación en oftalmología, que por fuerza no de-
ben de estar exentos del arsenal de medicamentos del médico oculis-
ta.

Esta preparación o colirio es una emulsión aceite en agua de
Prednisona y Cloramfenicol. Por su estado oleoso reúne todas las
20 ventajas de las pomadas y de los Colirios suprimiendo los incon-
venientes de unos y otros.

La emulsión en que se presenta recubre al igual que las poma-
das la superficie del ojo y los bordes palpebrales, pero sin en-
turbiar la visión y sin aglutinar las pestañas. Por otra parte la
25 mayor permanencia "in situ" que en el caso de un colirio y por no
diluirse con las lágrimas, hace que su acción sea más prolongada.

La preparación de estos compuestos por todos los laboratorios
en general, ha sido a base de suspensiones, (sólido en líquido) o
pomadas.

30 Las suspensiones, a pesar de poder contar hoy día, con muchos
adelantos, tanto en aparatos como en técnica, sabemos que sus par-
tículas no pueden llegar a ser tan pequeñas, que igualen a las di-
soluciones y por lo tanto, pasen por los filtros corrientes. Esto
tiene el inconveniente en oftalmología, de irritar a los tejidos
35 extremadamente delicados del ojo.



236804

Otro tanto debemos decir, con respecto a las pomadas, pues aún que se utilicen también técnicas muy avanzadas en su fabricación, no dejan de resultar sus cristales algo más grandes en general, que las suspensiones. Esto agrava aún más, el inconveniente antes citado para las suspensiones, pues al resultar los cristales mayores, irritan aún más los tejidos oculares.

Por todos estos inconvenientes, y para ver la manera de subsanarlos, es por lo que nos hemos dedicado a la investigación, para poder encontrar algún procedimiento de obtener su disolución, sin menoscabo de su potencia.

Después de numerosos ensayos y probaturas, con infinidad de sustancias disolventes orgánicas, llegamos a la conclusión de que el Tween 80 (Polioxietilena sorbitán monooleato) era el más adecuado a nuestros fines. Es un líquido soluble en todas proporciones con el agua, no se necesitan cantidades exageradas para la disolución, es humectante, ayudando pues con esta cualidad a su más rápida difusión a través de los tejidos, no es irritante, y se puede esterilizar.

El procedimiento para la fabricación del colirio PREDNISONA y CLORAMFENICOL, consiste en la disolución de las sustancias en el Tween y subsiguiente mezcla con suero isotónico y demás ingredientes. Se pesa la cantidad suficiente de PREDNISONA y se tritura lo más finamente posible con la ayuda de un triturador, después de lo cual se pasa por un tamiz de malla finísima. Aparte se pesa la cantidad necesaria también de CLORAMFENICOL, y se tritura y tamiza. Se mide la quinta parte del volumen total que será la necesaria de Tween 80. Se echan las sustancias y se agita continuamente, en caliente, procurando que la temperatura no exceda de unos



23 6904

65 150° C. Una vez disueltas se dejan enfriar, hasta unos 50° C. Mien-
tras se enfria se hace la disolución del cloruro sódico con agua
bidestilada exenta de pirógenos, añadiéndole un cc. de cloruro de
Benzalconio al 1: 10000 por cada 100 c.c. de volumen total. Teniendo
ya las dos disoluciones a 50° C. se echa el Tween sobre el agua, agi-
tando hasta que se han mezclado completamente. Se deja enfriar y se
70 esteriliza.

REIVINDICACIONES

75 1). Procedimiento de preparación de un colirio a base de prednisona
y cloramfenicol, caracterizado por obtenerse la disolución de la
prednisona y el cloramfenicol con Tween 80 (polioxietilen sorbitan
monooleato).

80 2). Procedimiento según la reivindicación anterior, caracterizado
por hacerse la disolución del suero con agua bidestilada exenta de
pirógenos con adición de cloruro de benzalconio al 1 : 10000 dando
como fórmula cualitativa la de: prednisona, cloramfenicol, Tween 80
(polioxietilen sorbitan monooleato), cloruro de benzalconio y suero
fisiológico.

85 3). Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracteri-
zado por triturarse la prednisona y el cloramfenicol lo más finamen-
te posible en un mortero, después de lo cual se tamizan por una tela
finísima. Se echan las sustancias por separado, primero la prednisona
y después el cloramfenicol "L", agitando continuamente, y se calienta
procurando que la temperatura no exceda de 150° C. Una vez disueltas
se deja enfriar hasta unos 50° C.

90 4). Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracteriza-
do por dar un compuesto con la siguiente composición: Aceite de ca-



236904

cahuete; 0'500 grs.; Prednisona: 0'002 grs.; Cloramfenicol: 0'005 grs.; Acido bórico: 0'010 grs.; Propilenglicol: 0'100 grs.; Metil celulosa sódica (7.000 cps.): 0'005 grs.; Tween 80 (Polyoxyethylene sorbitan monollete): 0'005 grs.; Agua bidestilada, cantidad suficiente para 1. c.c.

95

5). "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UN COLIRIO A BASE DE PREDNISONA Y CLORAMPENICOL".

Esta Memoria consta de cinco hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, a 15 de Marzo de 1.958

Baile