

AÑO .....

Expediente núm. ....



24013R

# REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

**PATENTE DE** ..... **INVENCIÓN.** .....

## MEMORIA DESCRIPTIVA

*que se acompaña a la solicitud de*

una **PATENTE DE** **INVENCIÓN** ..... por **20** años, en España

*a favor de*

**IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED**, entidad ....., de nacionalidad  
inglesa ..... domiciliado en **Imperial Chemical House**,  
calle **St. James** Millbank, Londres, Inglaterra. .... núm. ....

*por:*

• "Procedimiento de obtención de composiciones farmacéuticas  
fisiológicamente aceptables".  
.....  
.....

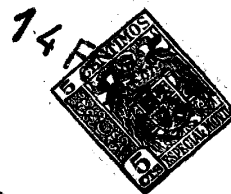
Nº 6079

Agente Sr. Gómez-Acebo y Modet.

PATENTE DE INVENCION

I.C.I. Case No. PH 12741.

240136



MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Procedimiento de obtención de composiciones  
"farmacéuticas fisiológicamente aceptables".

=====

SOLICITANTES: IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED, entidad  
británica, domiciliada en Imperial Chemical House,  
Millbank, LONDRES, Inglaterra.

=====

5.                   Esté invento se refiere a nuevos preparados  
farmacéuticos, y se relaciona, más especialmente, con  
nuevos preparados farmacéuticos dotados de actividad  
antibacteriana útil, especialmente contra las invasio-  
nes de "Salmonella".

10.                   Se ha comprobado que el ácido 1-metil-6-nitro-  
4-quindona-3-carboxílico y su sal sódica poseen actividad  
antibacteriana aprovechable. La síntesis de estos dos  
productos, la describió J.R.Price en el "Australian  
Journal of Scientific Research", Serie A, Ciencias

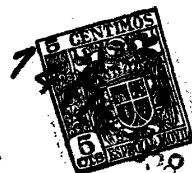


Físicas, 1949, Volumen nº 2, páginas 279-280, y también J.L. Drummund y F.N. Iahey, en la misma publicación, página 635. En esos artículos, se trata de los preparados líquidos de productos que contienen ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico o la sal sódica del mismo y que coinciden y verdaderamente forman parte de los procedimientos descritos de síntesis y de separación. Se ha observado, sin embargo, que dichos preparados líquidos "per se", son inadecuados farmacéuticamente y/o fisiológicamente para utilizarse en el tratamiento y la profilaxis de invasiones bacterianas, que constituye un empleo al que, en virtud de la comprobación citada, podrían desde luego destinarse.

De acuerdo con este invento, se proporcionan nuevos preparados farmacéuticos, fisiológicamente aceptables para el tratamiento y la profilaxis de invasiones bacterianas, especialmente de invasiones de Salmonella, que contienen como principio o principios activos ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico y/o su sal sódica, junto con excipientes farmacéuticos atóxicos y también, opcionalmente, otros agentes antibacterianos ya conocidos.

Como preparados adecuados de este invento, pueden citarse, por ejemplo, las composiciones para la aplicación sistemática en el tratamiento y la profilaxis de las invasiones bacterianas, especialmente de Salmonella, y que comprenden preparados para el uso oral y parenteral.

Los preparados para administración oral a que este invento se refiere, contienen el principio o



- los principios activos mencionados y los excipientes farmacéuticos normales, corrientemente usados en la preparación de prescripciones orales para la medicación humana y veterinaria. Comprenden, por ejemplo, preparados
5. sólidos tales como tabletas y píldoras, y polvos o gránulos dispersables y prescripciones semisólidas y líquidas, por ejemplo jarabes, soluciones y dispersiones fisiológicamente aceptables, bien para administrarse en su verdadero estado, o después de encerrarse de
10. algún modo adecuado, por ejemplo, en cápsulas.
- Las prescripciones adecuadas, en solución, del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico, se limitan a soluciones prácticamente no-acuosas, a causa de la insolubilidad de este material en agua. Las suspensiones del mismo, pueden ser, adecuadamente, acuosas y
15. no-acuosas, pero el material en partículas en ellas contenido, ha de hallarse en forma uniformemente dividida, con preferencia de un tamaño de partículas inferior a unos 100 micrones. Las suspensiones acuosas de aquel,
20. pueden contener, a voluntad, agentes de mojadura o de dispersión, agentes de suspensión y análogos. Las prescripciones adecuadas, en solución, de la sal sódica del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico, se limitan esencialmente a las soluciones prácticamente acuosas, las soluciones de la sal sódica en las que el agua es el único disolvente, se hallan
25. limitadas, por la solubilidad, a soluciones de concentración no superior al 0,5% aproximadamente. Estas soluciones, aun reguladas y adecuadamente
30. modificadas con respecto a la alcalinidad y al sabor,



- 4 -

240136

14 FEB

tienen por tanto poca utilidad práctica para la administración oral.

- Las composiciones de este invento, para uso oral, comprenden también preparados con alimentos o para mezclarse con ellos, por ejemplo y especialmente, preparados para uso veterinario. Los preparados veterinarios adecuados que pueden mencionarse, comprenden, por ejemplo, prescripciones alimenticias preparadas en forma de gránulos o pildoras, y mezclas previas para combinarse con los piensos, por ejemplo, preparadas con diluyentes inertes y atóxicos, tales como creta, talco, caolin, urea y lactosa para la mezcla con piensos sólidos, por ejemplo con harinas y concentrados, o con alimentos líquidos, tales como el agua y la leche.
5. Los preparados de este invento, para uso parenteral, comprenden, por ejemplo soluciones y suspensiones isotónicas estériles del principio o de los principios activos mencionados, susceptibles de aplicarse por inyección intravenosa, subcutánea o intramuscular, por ejemplo. Estos preparados comprenden soluciones y suspensiones acuosas, isotónicas y estériles, y soluciones y suspensiones no-acuosas, isotónicas y estériles, por ejemplo suspensiones oleaginosas. Los preparados constituidos por suspensiones, contienen el material particulado en forma finamente dividida, con preferencia de un tamaño de partículas apreciablemente inferior a 100 micrones, y los preparados formados por suspensiones acuosas, pueden contener, a voluntad, pequeñas cantidades de aquellos agentes comúnmente empleados para facilitar la fabricación y para mantener la
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



eficacia de las dispersiones acuosas, por ejemplo agentes de dispersión de mojadura y de suspensión.

5. Las soluciones o suspensiones inyectables a que este invento se refiere, pueden obtenerse estériles mediante procedimientos conocidos, por ejemplo por preparación aséptica, por filtración Seitz, por irradiación, por incorporación de agentes esterilizantes, o por tratamiento térmico.

10. Los mencionados preparados, para uso oral y parenteral, pueden contener, a voluntad, otros agentes antibacterianos conocidos y, más especialmente, otros agentes antibacterianos conocidos sistemáticamente activos, por ejemplo y en especial, los que se sabe que poseen una característica de actividad que ha de reforzar y/o suplementar la poseída por el principio o los principios activos de los nuevos preparados.

15. Estos nuevos agentes antibacterianos, comprenden, por ejemplo, los antibióticos tales como las penicilinas y las tetraciclinas, las sulfamidas, por ejemplo los derivados de la 2-p-aminobencenosulfamido-4:6-dimetilpiridina y del nitrofurano, por ejemplo la furazolidona.

20. Los preparados a que este invento se refiere, comprenden también composiciones para la aplicación local. Estos preparados contienen el principio o los principios activos indicados, y aquellos excipientes farmacéuticos corrientes, comúnmente empleados en la preparación de prescripciones farmacéuticas para aplicación a las invasiones bacterianas locales, externas o internas, o en sitios, tales como los lechos de heridos, después de la intervención,

25.  
30.



y que precisen tratamiento antibacteriano local profiláctico. Estos preparados comprenden, por ejemplo, cremas, unguentos y polvos finamente divididos.

- Los preparados mencionados, para aplicación local, pueden contener, a completa voluntad, otros agentes antibacterianos conocidos, más especialmente los que se sabe que son activos cuando así se suministran, por ejemplo y especialmente, los que se sabe que poseen una característica de actividad que ha de reforzar y/o suplementar la poseída por el principio o los principios activos de los nuevos preparados de este invento. Estos nuevos agentes antibacterianos conocidos, comprenden por ejemplo las penicilinas, las tetraciclinas, las sulfamidas y el 1:6-bis-p-clorofenildiguanidohexano.
5.  
10.  
15.

- Los preparados a que este invento se refiere, pueden también contener, a voluntad, otros agentes terapéuticos conocidos, no necesariamente antibacterianos, pero sin embargo útilmente aplicados conjuntamente con los agentes antibacterianos, por ejemplo a causa de alguna mejora directa o indirecta del efecto antibacteriano, o de alguna acción favorable sobre alguna disfunción orgánica asociada, por ejemplo agentes antiprotozoarios, agentes antiinflamatorios y anti-histaminas.
20.  
25.

- Los preparados a que este invento se refiere pueden aplicarse directa o indirectamente en el tratamiento y en la profilaxis de invasiones bacterianas, especialmente en las invasiones de Salmonella, en el hombre y en los animales.
- 30.



Este invento se aclara, sin limitarse, por los ejemplos siguientes en los que las partes son ponderales.

EJEMPLO 1 -

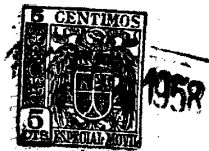
- Con una cantidad suficiente de pasta acuosa
5. al 10% de fécula de maíz, se granula una mezcla de 100 partes de ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3 carboxílico y 100 partes de fosfato cálcico. Los gránulos se pasan a través de un tamiz de 16 mallas, y luego se secan a 50-55° C. Los gránulos secos se pasan otra vez a través de un tamiz de 16 mallas, se les añade una parte de estearato de magnesio y la mezcla se comprime. Así, se obtienen
  10. tabletas adecuadas para la administración oral para fines terapéuticos.

EJEMPLO 2 -

- A una mezcla agitada de 100 partes de parafina líquida, 100 partes de alcohol cetílico y 10 partes de heptadecaetilenooxicetanol, calentada a 60° C. en un mezclador convencional, se añade gradualmente una solución, previamente calentada a 60° C. preparada disolviendo
15. 14 partes de la sal sódica del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico en una mezcla de 70 partes de glicerol y 1.130 partes de agua. La agitación se continúa hasta que se forma una crema y la temperatura desciende a 40° C. La mezcla se homogeneiza a
  20. continuación haciéndola pasar a través de un molino coloidal y así se obtiene una crema adecuada para la
  25. aplicación local para fines terapéuticos.

EJEMPLO 3 -

- Se mezclan 1 parte de lecitina refinada de habas de soja 0,1 parte de condensado monooleato de sorbitan-óxido de polietileno, 0,5 parte de polivinil-
- 30.



5. pirrolidona y 0,2 parte de p-hidroxibenzoato metílico, con 98 partes de agua exenta de pirógenos, y la mezcla se esteriliza calentándola en un autoclave a la presión de 0,7 a 1,05 kg./cm<sup>2</sup>, durante 30 minutos. La base acuosa estéril así obtenida se une a 10 partes de sal sódica micropulverizada de ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico. La mezcla se muele durante 15 minutos en molino de bolas y así se obtiene una suspensión estéril adecuada para la inyección parenteral con fines terapéuticos.

10.

EJEMPLO 4 -

15. En un mezclador convencional se mezclan 80 partes de sal cálcica estéril y micropulverizada de penicilina fenoximetilica, 100 partes de sal sódica micropulverizada del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico y 1 parte de metil celulosa estéril, y a ello se añade una solución de 1 parte de lecitina refinada de habas de soja y 0,2 parte de condensado de monooleato de sorbitan-óxido de polietileno en 30 partes de éter, solución que se haya esterilizado por filtración. La mezcla se agita hasta que se haya evaporado el éter, después de lo cual se seca y se hace pasar a través de un micropulverizador. Así se obtiene un polvo dispersable en agua, adecuado para el uso parenteral con fines terapéuticos.

20.

25.

EJEMPLO 5 -

30. Se calienta lentamente con agitación, a 120° C. una mezcla de 2 partes de estearato de aluminio y 98 partes de aceite de cacahuet. La temperatura citada se mantiene durante 1 hora en cuyo momento la gelificación

30.



es completa, y luego se eleva a 150° C., temperatura que se conserva durante otra hora. El gel se enfria a continuación y se incorporan al mismo, por agitación 10 partes de sal sódica estéril y micropulverizada de ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico. Así se obtiene una suspensión adecuada para la inyección intramuscular, con fines terapéuticos.

5.

EJEMPLO 6 -

Por mezcla con una cantidad suficiente de pasta de fécula de maiz al 6%, se granula una mezcla de 250 partes de la sal sódica del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico, 80 partes de fécula de maiz y 20 partes de lactosa. Los gránulos se hacen pasar a través de un tamiz de ocho mallas y a continuación se secan a 50° C. Después de otro paso a través de un tamiz de 16 mallas, se añade 0,5 parte de estearato de magnesio y se comprime la mezcla. Las tabletas así obtenidas se hacen girar en una vasija convencional y se revisten con una solución preparada con 1 parte de alcohol cetílico, 1 parte de ácido esteárico, 2 partes de goma laca y 6 partes de etanol. Después de revestirlas, las tabletas se secan y se repite el procedimiento de revestimiento hasta obtenerse una capa del espesor deseado. Así se obtienen tabletas revestidas, adecuadas para la administración oral con fines terapéuticos.

10.

15.

20.

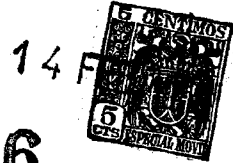
25.

EJEMPLO 7 -

Durante 4 horas se muele en molino de bolas una mezcla de 10 partes de ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico, 20 partes de sucrosa 0,05 parte de condensado alcohol cetílico-óxido de polietileno,

30.

240136



5. 1 parte de carboximetil-celulosa, 0,2 partes de p-hidroxi-benzoato de metilo y 85 partes de agua. Después de la ulterior adición de material aromatizador y colorante adecuado, se obtiene una suspensión apropiada para la administración oral con fines terapéuticos.

EJEMPLO 8 -

10. Se mezclan, en un mezclador convencional, 900 partes de azúcar porfirizado, 20 partes de goma tragacanto y 35 partes de la sal sódica del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico, y a ello se le añade una solución preparada con 2,5 partes de p-hidroxibenzoato de metilo, 0,25 parte de p-hidroxibenzoato de propilo, 0,75 parte de condensado alcohol cetílico-óxido de polietileno y 35 partes de etanol 74, Farmacopea Oficial.
15. La mezcla se continúa, y se añade suficiente etanol acuoso al 50%, para dar una masa adecuada para la granulación. Dicha masa se granula por paso a través de un tamiz de 12 mallas, y los gránulos se secan a 50° C. Los gránulos secos, se introducen en un mezclador oscilante, se añaden 6 partes de material aromatizador a base de fresa, y se continúa la mezcla hasta que el producto es homogéneo. Así se obtienen gránulos dispersables en agua, adecuados para emplearse con fines terapéuticos.

25. EJEMPLO 9 -

30. Se introduce en un mezclador convencional una mezcla de 180 partes de 2-p-aminobencenosulfamido-4:6-dimetilpirimidina, finamente molida, 30 partes de ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico, 700 partes de azúcar porfirizado y 10 partes de goma tragacanto.

240136

14F



5. A la mezcla agitada se le añade una solución preparada con 2 partes de p-hidroxibenzoato metílico, 0,2 parte de p-hidroxibenzoato propílico, 1,5 partes de condensado alcohol cetílico-óxido de polietileno y 35 partes de etanol , y a continuación se agrega etanol acuoso al 50%, suficiente para dar una masa adecuada para la granulación. La masa se granula por paso a través de un tamiz de 12 mallas, y se seca a 50° C. Después de ulterior mezcla con un agente aromatizador adecuado, se obtienen gránulos dispersables en agua, adecuados para administrarse por vía oral con fines terapéuticos.
- 10.

EJEMPLO 10 -

15. Por mezcla con una cantidad suficiente de pasta acuosa de fécula de maiz al 10% se granula una mezcla de 500 partes de sal sódica del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico y 70 partes de fosfato cálcico. La masa se hace pasar a través de un tamiz de 12 mallas y los gránulos se secan a 60° C. hasta que el contenido de humedad de los mismos es inferior al 0,5 %. Por paso a través de un tamiz de 60 mallas, se mezclan 100 partes de fenoximetil-penicilina potásica y 5 partes de estearato de magnesio, y la mezcla tamizada así obtenida, se mezcla con los gránulos, y la mezcla resultante se comprime. Así se obtienen tabletas adecuadas para utilizarlas por via oral con fines terapéuticos.
- 20.
- 25.

EJEMPLO 11 -

30. Por mezcla con pasta de fécula de maiz al 10% se granula una mezcla de 250 partes de 2-p-amino-bencenosulfamido-4:6-dimetilpirimidina, 250 partes de sal sódica del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-



5. carboxílico y 75 partes de fécula de maiz. La masa granular se hace pasar a través de un tamiz de 12 mallas y los gránulos así obtenidos se secan a 50° C. A los gránulos secos se les añaden 1,5 partes de estearato magnésico y la mezcla se comprime a continuación para obtener tabletas adecuadas para la administración por vía oral con fines terapéuticos.

EJEMPLO 12 -

10. Por mezcla con una cantidad suficiente de etanol, se granula una mezcla de 150 partes de sal ácida del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico, 300 partes de ácido acetilsalicílico, 32,5 partes de ácido cítrico y 130 partes de fécula de maiz. La masa granular se hace pasar a través de un tamiz de 12 mallas y los gránulos se secan a 50° C. Después de un nuevo paso a través de un tamiz de 16 mallas, los gránulos se mezclan con 100 partes de fosfato cálcico, 65 partes de lactosa y 7 partes de estearato de magnesio. La mezcla así obtenida se prensa a continuación para convertirla en tabletas adecuadas para la administración por vía oral con fines terapéuticos.

EJEMPLO 13 -

25. En un mezclador adecuado se mezclan 20 partes de furazolidona, 20 partes de ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico, 7 partes de óxido de hierro y 150 partes de talco. La mezcla se muele a continuación y se mezcla con 350 partes de talco, en un mezclador apropiado. Así se obtiene una mezcla previa adecuada para añadirse a los piensos del ganado, para fines terapéuticos.

30.



EJEMPLO 14 -

5. A una mezcla agitada de 200 partes de ácido esteárico y 5 partes de alcohol cetostearílico, calentada a 65° en un mezclador convencional, se añade una solución a 60° C. preparada con 80 partes de glicerol, 12 partes de trietanolamina, 3,6 partes de hidróxido sódico, 10 partes de sal sódica del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico y 700 partes de agua, y la agitación se continúa después de realizar la mezcla, mientras la temperatura se deja descender a 40° C.
10. A continuación se homogeneiza la mezcla por paso a través de un molino coloidal, y así se obtiene una crema susceptible de absorberse, adecuada para la aplicación local con fines terapéuticos.

15. EJEMPLO 15 -

20. A una mezcla de 10 partes de lanolina y 87 partes de parafina blanca suave, calentada a 65° C., se añade, con agitación, una solución de 0,1 parte de sal sódica del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico en 2 partes de agua destilada, calentada a 65° C. La agitación se continúa hasta el enfriamiento de la mezcla y así se obtiene una pomada adecuada para aplicación local con fines terapéuticos.

EJEMPLO 16 -

25. Se calienta a 60° C. una solución preparada con 5 partes de sal sódica del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico, 5 partes de glicerol, 0,15 parte de p-hidroxibenzoato de metilo, 0,02 parte de p-hidroxibenzoato de propilo, 0,5 parte de lauril-sulfato sódico y 90 partes de agua, y se añade con agitación a una
- 30.



5. mezcla fundida de 1,5 partes de alcohol cetostearílico y 0,1 parte de cera blanca. La mezcla se agita rápidamente hasta que se obtiene una emulsión uniforme, después de lo cual se deja enfriar lentamente con agitación continua. Así se obtiene una loción adecuada para la aplicación local con fines terapéuticos.

EJEMPLO 17 -

10. Se mezclan uniformemente con 100 partes de lactosa 100 partes de sal sódica del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico, y la mezcla resultante se introduce en cápsulas de gelatina dura.

EJEMPLO 18 -

15. Con 300 partes de aceite de cacahuet, se mezclan 100 partes de sal sódica del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico, y la mezcla se introduce luego en cápsulas de gelatina blanda.

EJEMPLO 19 -

20. Se mezclan íntimamente 25 partes de clorhidrato de clorotetraciclina pulverizado, 25 partes de sal sódica del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico y 250 partes de parafina líquida, y la mezcla se añade a una mezcla de 1.200 partes de petrolato blanco y 170 partes de lanolina anhidra. La mezcla se agita hasta una consistencia uniforme y luego se deja enfriar a la temperatura ambiente, después de lo cual se introduce en tubos. Así se obtiene una pomada adecuada para la aplicación local con fines terapéuticos.

EJEMPLO 20 -

30. A una mezcla íntima de 25 partes de carbonato magnésico y 50 partes de fécula de maíz se añade gradual-

240136



mente una mezcla de 100 partes de sal sódica de ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico y 100 partes de clorhidrato de oxitetraciclina. Así se obtiene un polvo para espolvorear adecuado para la aplicación con fines terapéuticos.

5.

EJEMPLO 21 -

A una mezcla de 380 partes de aceite de oliva y 20 partes de ácido oleico calentada a 80° C. se añade una solución preparada con 91,7 partes de hidróxido potásico, 50 partes de glicerina y 100 partes de agua. La mezcla se agita y calienta a 80° hasta que la saponificación es completa. A la solución caliente, se le añade una solución a 60° C. de 10 partes de sal sódica de ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico en agua suficiente para producir 1.000 partes del producto final. Después de agitar hasta una consistencia uniforme, el producto se deja enfriar a la temperatura ambiente. Así se obtiene una pomada adecuada para la aplicación local con fines terapéuticos.

10.

15.

20.

EJEMPLO 22 -

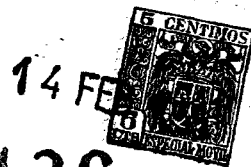
En 90 partes de agua exenta de pirógenos, se disuelve 0,1 parte de sal sódica del ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico y 9 partes de cloruro sódico. La solución se introduce en ampollas que luego se calientan en autoclave entre 0,7 y 1,5 kg./cm<sup>2</sup>, durante 30 minutos. Así se obtiene una solución adecuada para uso local con fines terapéuticos.

25.

EJEMPLO 23 -

Se suspenden uniformemente 1,25 partes de acetato de hidrocortisona en una solución preparada con

30.

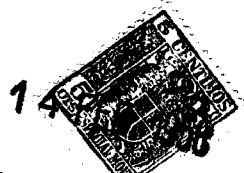


5. 0,25 parte de sal sódica de ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico, 5 partes de glicerina, 1,5 partes de condensado alcohol cetílico-óxido de polietileno y 50 cc. de agua, y la suspensión se añade a una mezcla agitada de 5 partes de parafina líquida, 10 partes de aceite de cacahuet y 7 partes de alcohol cetílico, calentada a 60° C. La mezcla se agita hasta que la emulsificación es completa, y hasta que el producto está frío. Así se obtiene una crema adecuada para la aplicación local con fines terapéuticos.
- 10.

N O T A

15. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Inglaterra con fecha 15 de febrero de 1957 n° 5.202 acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención, por 20 años en España : "Procedimiento de obtención de composiciones farmacéuticas fisiológicamente aceptables"; caracterizándose por lo siguiente:
- 20.
- 25.

- 1°.- Procedimiento de obtención de composiciones farmacéuticas fisiológicamente aceptables, caracterizándose porque éstas comprenden como principio o principios activos ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico y la sal sódica del mismo, junto con
- 30.



excipientes farmacéuticos atóxicos y contienen, opcionalmente, otros agentes antibacterianos conocidos, como antes se indica.

5. 2º.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 1ª, caracterizado porque los excipientes farmacéuticos atóxicos son excipientes farmacéuticos normales corrientemente usados en la preparación de prescripciones orales para la medicación humana y veterinaria.
10. 3º.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dichas composiciones son isotónicas con respecto al medio en que han de inyectarse.
15. 4º.- Procedimiento según lo especificado en la reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las composiciones tienen otros agentes antibacterianos.
20. 5º.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las composiciones contienen otros agentes antibacterianos conocidos, activos cuando se administran por vía oral y que poseén una característica de actividad que refuerza y suplementa la que tienen el principio o los principios activos de las nuevas composiciones de este invento.
25. 6º.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 5ª, caracterizado porque los agentes antibacterianos son antibióticos por ejemplo las penicilinas, tal como la fenoximetil-penicilina y las tetraciclinas, tal como la clorotetraciclina y la exitetraciclina.
- 30.

14 FEB 1950  
6 CENTAVOS  
REPUBLICA ARGENTINA

240136

- 7<sup>o</sup>.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 5<sup>a</sup>, caracterizado porque los agentes antibacterianos son las sulfamidas, tal como la 2-p-aminobencenosulfamido-4:6-dimetilpirimidina, o
5. derivados de nitrofurano, por ejemplo la furazolidona.
- 8<sup>o</sup>.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 3<sup>a</sup>, caracterizado porque dichas composiciones contienen otros agentes antibacterianos activos cuando se administran por inyección y que poseen una característica de actividad que refuerza y suplementa la que tienen el principio o los principios activos de las nuevas composiciones de este invento.
- 10.
- 9<sup>o</sup>.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 8<sup>a</sup>, caracterizado porque los demás agentes antibacterianos son antibióticos, por ejemplo las penicilinas tal como la fenoximetilpenicilina y las tetraciclinas, tal como la clorotetraciclina y la oxitetraciclina y las sulfamidas, por ejemplo la 2-p-amino-bencenosulfamido-4:6-dimetilpirimidina.
- 15.
- 10<sup>o</sup>.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las composiciones contienen otros agentes antibacterianos activos cuando se administran por aplicación local y que poseen una característica de actividad que refuerza y suplementa la poseída por el principio o los principios activos de este invento.
- 20.
- 11<sup>o</sup>.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación anterior, caracterizado porque los agentes antibacterianos son antibióticos, por ejemplo, las penicilinas, tal como la fenoximetilpenicilina, y
- 25.
- 30.

240136

14 F



las tetraciclina por ejemplo la clorotetraciclina y la oxitetraciclina; las sulfamidas, por ejemplo la 2-p-aminobencenosulfamido-4:6-dimetilpirimidina y el 1:6-bis-p-clorofenildiguanidohexano.

5. 12<sup>a</sup>.- Procedimiento, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las composiciones contienen como principio o principios activos ácido 1-metil-6-nitro-4-quinolona-3-carboxílico y las sales sódicas del mismo, tal como anteriormente se describe, especialmente con referencia a los ejemplos antes citados.
10. 13<sup>a</sup>.- Procedimiento de obtención de composiciones farmacéuticas fisiológicamente aceptables; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de diecinueve hojas, escritas a máquina por una sola cara.
- 15.

Madrid, 14 de Febrero de 1958.

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.

J. GOMEZ GONZALEZ Y MOJER  
S. A.