

314545



PATENTE DE INVENCION

por VEINTE años

cuyo privilegio se solicita para todo el territorio nacional a favor de:

Don HIGHAM STALEY RUSELL

de nacionalidad inglesa y con residencia en calle Camberley Drive n° 29 de Rochdale, Lancashire Inglaterra, por:

"VEHICULO PARA LA ADMINISTRACION LOCAL DE DROGAS".

=====

314545



MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento corresponde a un nuevo -
vehículo para administrar drogas y medicamentos
según un método asimismo nuevo.

5 Es asimismo sabido que diversas drogas,
ya sean preparados hormonales u otras, se inacti-
van o destruyen si se administran por vía gástri-
ca, y dichas drogas pueden producir un efecto no
deseado en el estómago. Por lo tanto, para admi-
10 nistrarlas se inyectan generalmente, aunque este
procedimiento no resulta conveniente en determina-
dos circunstancias, por los riesgos bien conoci-
dos.

15 En ciertos casos, la droga debe admi-
nistrarse gradual y progresivamente, sólo hasta
que se obtiene un efecto deseado, lo cual es di-
fícil de lograr con los medios de que se dispone.

20 Es objeto del invento proporcionar un
nuevo método más conveniente y asimismo el vehí-
culo que haga posible llevar a cabo el método.

25 Según el presente invento, se aporta
un vehículo para uso en la administración de dro-
gas, el cual vehículo comprende un cuerpo de ma-
terial gelatinoso flexible elástico, conformado
de manera que tenga, por lo menos una superficie
cóncava mayor, impregnándose tal vehículo con -
una droga potente que sea eficaz al ser absorbi-
da por la membrana mucosa de una persona.

30 El invento, también aporta un método
para constituir o fabricar dicho vehículo, para

314545



35 su uso en la administración de drogas, comprendiendo las fases de preparar una solución líquida de un material gelatinoso, impregnado la solución con una droga potente eficaz al ser absorbida por la membrana mucosa de una persona, y formando la solución impregnada en un vehículo flexible elástico con una superficie cóncava mayor, por lo menos.

40 El vehículo, preferiblemente, es de una forma de glicogelatina que es suficientemente firme y sólida para ser elástica, y está adecuadamente provisto de un par de superficies cóncavas mayores.

45 En una forma preferida del vehículo, éste se impregna con una droga de naturaleza hormonal, ya que tales drogas son generalmente eficaces cuando se administra en cantidades pequeñas.

50 El invento también aporta un método de administrar una droga potente que es eficaz cuando se absorbe a través de la membrana mucosa, comprendiendo las fases de humedecimiento de una superficie cóncava mayor de un vehículo comprendiendo un cuerpo de material gelatinoso flexible
55 elástico, conformado de tal manera que tenga por lo menos una superficie cóncava mayor, estando el vehículo impregnado con las drogas, presionando la superficie humedecida contra la membrana mucosa de un maxilar de una persona a quien
60 se le administra la droga, para lo que el vehículo se situa en la cavidad parabucal.

314545



El invento será descrito además, por
via de ejemplo, con referencia a los dibujos que
acompañan, en los que:

65 La fig. 1 es un plano de una primera
realización del vehículo del invento.

La fig. 2 es una sección correspondien
te a la línea II - II de la fig. 1.

70 La fig. 3, es una vista plana de una
segunda realización, y

La fig. 4, es una sección correspondien
te a la línea IV - IV de la fig. 3.

75 Según se muestra en los dibujos, el -
vehículo para la administración de las drogas,
construido de acuerdo con el presente invento,
comprende un cuerpo esencialmente fino 10 u 11
de un material gelatinoso.

80 El vehículo o cuerpo 10 es circular, y
está formado de manera que tenga dos superficies
cóncavas mayores, y es de una naturaleza esen--
cialmente flexible y elástica. El material, es, en
su parte principal, glico-gelatina o una substan
cia análoga, que actúe como diluyente para una
85 droga absorbida disuelta en la sustancia gela-
tinosa antes de la formación de dicho vehículo
10. El vehículo 11 es alargado y aplanado, y tie
ne sólo una superficie mayor cóncava 13, siendo
la otra superficie mayor 14 esencialmente plana.

90 Los bordes 15 están separados, en una
realización alternativa, son bordes comunes con
los vehículos adyacentes (uno se indica en 16),
y los insertos, en el último caso, se separan de

314545



una tira por tensión de modo que se produzcan - los bordes l5 según se desea.

95 En una posible y preferida realización de la solución gelatinosa o fundida, se compone de:

- Gelatina (para uso farmacéutico).. 45,48 %
por peso
- Glicerina (para uso farmacéutico). 16,20% "
- 100 Agua (aproximadamente) 38,- % "

Cantidades más pequeñas de un conserva- dor, como por ejemplo betanaftol, y la droga, hor- mona o medicamento es añadida a la anterior fór- mula.

105 Al hacer los vehículos del invento, se agita y mezcla la gelatina y la glicerina en unión de una cantidad adecuada de agua, en un recipien- te calentado a una temperatura suficiente para - mantener líquida la mezcla, Se añade la cantidad

110 del agente conservador y a continuación se añade a la mezcla fundida prosiguiendo la agitación una cantidad previamente medida de la hormona o droga o de un preparado de la misma. Si la hormona o - droga son susceptibles de degradación o daña tér-

115 mico, la composición puede modificarse incremen- tando las cantidades de glicerina y agua de for- ma que se reduzca la temperatura a la que perma- nece líquida la mezcla. Además, pueden utilizarse aditivos para bajar aún más esta temperatura.

120 Los vehículos pueden conformarse par- tiendo de la masa líquida o mezcla de varias for- mas, por ejemplo, por moldeo o extrusión.

En una de tales formas, se utiliza un

31454E



molde continuo en forma de un tambor o transportador con depresiones de tamaño adecuado en una superficie exterior del mismo, pasando las superficies por debajo de una cuchilla o rascador y un dispositivo de alimentación, que sirve para introducir la masa fundida en las depresiones de la superficie. El molde pasa a continuación a través de un dispositivo enfriador que enfría la otra superficie del molde para hacer que el material de la depresión se solidifique o gelesque. El molde continua después su camino de manera que queda invertido, y las masas gelificadas son extraídas de las depresiones y depositadas en un transportador para el consiguiente tratamiento.

En una realización alternativa, la masa líquida se introduce en un dispositivo de molde comprendiendo un par de tambores opuestos, que tienen depresiones en las superficies enfrentadas de los mismos, estando éstas dispuestas de manera que se unan la una con la otra en el corte donde los moldes sobresalen. La masa líquida se introduce en el corte hacia abajo, de manera que las depresiones se llenen con el líquido. Los tambores se enfrían de manera que el líquido se gelifique dentro de las depresiones, y después, tan pronto como las masas gelificadas pasan a través del corte caen de la depresión a un transportador para el consiguiente tratamiento.

En otra posible realización, la masa líquida se introduce en un molde de extrusión o

314545



155 máquina de vaciado, que vacía la masa en una hoja o tira gelificada continua a partir de la cual se presionan masas más pequeñas, para formar los vehículos, o se presionan, se moldean, o se talan, y después se pasan al transportador para el tratamiento consiguiente.

160 Las masas gelificadas de tamaño adecuado, son llevadas por el transportador a través de un aparato secador, adecuado para eliminar, bajo condiciones controladas, una proporción determinada del agua, de modo que las masas formen los

165 vehículos elásticos flexibles. El agua puede eliminarse a una temperatura elevada si la droga u hormona contenida en los vehículos no es susceptible de excesiva degradación térmica, pero en el caso de que son susceptibles a dicha degradación

170 térmica el agua puede extraerse por evaporación al vacío.

175 Debe entenderse que las masas gelificadas, es decir los vehículos, pueden recibir dos, o solo una, superficies cóncavas durante el vaciado, moldeo o prensado de las masas gelificadas, aunque también es posible producir dichas superficies cóncavas durante el procedimiento de secado. Se ha encontrado que si las masas gelificadas no se secan uniformemente, de manera que tenga

180 lugar la evaporación más en un lado que en otro, las masas, al secarse, se hundirán o desplomarán dejando una depresión en el lado en que la evaporación tiene lugar. Generalmente, las masas serán previstas de superficies cóncavas, usándose



185 el secado, para favorecer o aumentar la concavi-
dad de dicha superficie.

También debe entenderse que pueden añ-
dirse plastificadores a la mezcla fundida o solu-
ción original para aumentar la plasticidad de los
190 vehículos resultantes.

Sin embargo, pueden usarse otras mez-
clas con base de glico-gelatina, o material gela-
tinoso con base de alginatos, u otro material ade-
cuado (por ejemplo, con base de resina), aunque
195 es preferible un material con base de gelatina.
El material de la realización descrita tiene un
punto de fusión cercano al del calor de la sangre,
es decir, entre los 35 a 41 °C y es blanda y elás-
ticamente conformable a la temperatura normal de
200 la boca. Además, el material es prácticamente no
tóxico y no tiene efectos secundarios para el pa-
ciente, es soluble en agua, es casi insípido, y
por lo tanto es adecuado para su absorción a tra-
vés de la membrana mucosa de la encía, es decir
205 en la cavidad parabucal. Son necesarias dichas -
propiedades u otras similares para un material
alternativo.

En el vehículo del invento, hay una pe-
queña cantidad, por ejemplo de 10 a 100 miligra-
210 mos de una droga que es de naturaleza potente.
Estas drogas son de diferentes tipos y ahora ge-
neralmente se inyectan o se administran por vía
rectal porque son:

(a) considerablemente inactivadas en



215 el estómago o en el intestino cuando se ingieren,
(b) son activas, de manera no deseada,
en el estómago o intestino cuando se ingieren,
(c) variables en grado de absorción o
efecto terapéutico de un paciente a otro,
220 (d) lentas de actuación cuando se in-
gieren, o
(e) de aplicación local.
Los tipos principales de drogas son:
1.- Hormonas, sus derivados y análogos,
225 tales como las hormonas esteroides y las polipé-
tidas, por ejemplo, vasopresina e insulina. Otros
ejemplos son la oxitocina, testosterona, extró-
genes y progesteronas.
2.- Anestésicos locales y similares,
230 por ejemplo, hidrocloreuro de lignocaina e hidro-
cloruro de diperodon.
3.- Aminas simpatomiméticas, por ejem-
plo, adrenalina, noradrenalina, isoprenalina y
anfetaminas, y las sustancias que tienen la ac-
235 ción opuesta tales como la ergotamina y el diben-
cileno.
4.- Sustancias que se reciben cuando
se desea una acción rápida, por ejemplo, vasedi-
latadores, diuréticos de acción rápida, analgési-
240 cos, por ejemplo, morfina y reactivos cardiovas-
culares, como por ejemplo el trinitrato de gli-
cerilo.
5.- Sustancias de dosis óptima no co-
nocida previamente, como por ejemplo, oxitocina,

314545



245 digitalina, barbitúricos, relajadores musculares, agentes bloqueadores de los ganglios.

6.- Substancias que actúan sobre el sistema parasimpático, por ejemplo, acetilcolina, anticolinesterasas, fisostigmina, etc.

250 7.- Varias otras substancias que son potentes al ser absorbidas, tales como las anti-histaminas, por ejemplo, premetazina; alcaloides, y glucósidos tales como atropina e hioscina; ni-

255 tratos como por ejemplo, nitrito de emilo; analépticos, como por ejemplo, cafeina y anfetaminas, agentes cito-tóxicos; anticoagulantes como por ejemplo heparina; vitaminas tales como cianocobalamina; y substancias rastreadoras.

260 8.- Reactantes metabólicos para investigaciones clínicas, como por ejemplo ácido para-amino-hipúrico.

Es posible utilizar cualquier droga que sea suficientemente estable, potente y absorbible. Un buen ejemplo es la insulina, aunque tenga un peso molecular considerable.

265 Al usarse, cuando se desea administrar la droga, el vehículo se humedece y la superficie cóncava 12 ó 13 se presiona firmemente contra la encía de la mandíbula del paciente, donde se adhiere entre la encía y el labio interior y la droga es absorbida por la encía hasta que se obtiene el efecto deseado.

270 Debido al hecho de que el vehículo es, efectivamente, una solución de la droga en un -



314545

275 material gelatinoso, el grado de absorción es
considerablemente constante, especialmente cuando
se compara con los grados de absorción de una ta-
bleta de material comprimido con una concentra-
ción total similar de la droga, aunque con caracte-
280 ter de particular.

Además, el vehículo no se fragmenta y,
por lo tanto, puede ser extraído fácilmente cuan-
do se ha absorbido suficiente cantidad de la dro-
ga, y así, el método es especialmente adecuado -
285 para la administración de drogas que producen sig-
nos fácilmente identificables de suficiente absor-
ción de la misma. Como el vehículo se adhiere a
la encía y también sobresale o se adhiere a las
membranas adyacentes del labio, poco o nada de
290 la droga necesita ser arrastrado o inactivado -
por la saliva.

El vehículo puede ser separador de una
tira y, efectivamente, puede administrarse simul-
táneamente una tira de los vehículos o varios in-
sertos simultáneamente.
295

Debido a sus propiedades autofijables
y al hecho de que el vehículo tiende a adoptar
la forma de la cavidad después de un tiempo, aún
cuando se administran varios vehículos, el pa-
ciente puede hablar, comer, fumar, beber y toser,
300 sin temor de ingerir o tragar el vehículo y ade-
más la presencia de éste no se advierte después
de un tiempo y, por lo tanto, no estimula la se-
creción de grandes cantidades de saliva.

305 También, la naturaleza elástica del -

314545



310 vehículo hace posible que se adelgace para tener una superficie grande con relación al volumen, y ser así posible un alto grado de absorción, manteniéndose un nivel más constante debido al cambio relativamente pequeño en área de superficie durante la disolución.

Estas ventajas del vehículo del invento hacen posible la absorción de drogas adecuadas sin desperdicio indebido.

315 En una aplicación y realización particular del invento, los vehículos se impregnan con oxitocina, droga que se utiliza para inducir el parto en el embarazo. Se apreciará perfectamente que el vehículo y método descritos ofrecen una -
 320 ventaja más en esta aplicación particular, ya que la oxitocina se administra generalmente con un -
 goteador intravenoso y puede retirarse tan pronto como es evidente el grado de contracción muscular deseado. Así, puede reducirse considerablemente el riesgo de rotura del útero. En este caso, si el vehículo fuese deglutido, la droga será
 325 inactivada en el estómago y no se producirá ningún daño inadvertido.

Las sustancias del tipo 2, es decir
 330 los anestésicos locales, son especialmente adecuados en odontología, y el vehículo para tal uso puede contener también antibióticos y sustancias hemostáticas, sobreponiéndose el vehículo a la en
 cía adyacente al diente que se deba extraer o tra-
 335 tar, para evitar el dolor de las inyecciones y -
 las operaciones subsiguientes.

314545



El invento no se reduce a los detalles precisos del ejemplo anterior y son posibles muchas variaciones.

340 Por ejemplo, puede incorporarse cualquier preparado de hormona absorbible a los vehículos, y administrarse por el método de este invento, que es especialmente adecuado para la administración de las drogas que varían en potencia según el estado del paciente, ya que el vehículo puede retirarse cuando se haya absorbido suficiente cantidad de la droga.

350 El vehículo puede ser preparado por cualquier método adecuado y a partir de cualquier material gelatinoso adecuado y, en los casos en los que el material se compone principalmente de glicogelatina, pueden incorporarse diversos plastificantes y otros ingredientes, no solamente para mejorar las cualidades del vehículo, sino también para facilitar la producción del mismo y la incorporación de la droga o drogas en él.

360 Describas suficientemente la naturaleza del invento y la manera de llevarlo a una realidad práctica, se declaran de novedad y propiedad para todo el territorio nacional las siguientes:

REIVINDICACIONES

365 1.- Vehículo para la administración local de drogas que se caracteriza en constituirlo por un cuerpo de material gelatinoso flexible y elástico, confirmado de manera que tenga por lo me

314545



370 nos una superficie cóncava mayor apta para sujetarse por si sola en el lugar a tratar, estando este vehículo impregnado con una droga potente y eficaz cuando se absorbe a través de la membrana mucosa humana sobre la que se aplica dicho vehículo.

375 2.- Vehículo para la administración local de drogas, según se reivindica en la reivindicación 1, en el cual el material gelatinoso es un compuesto de glico-gelatina.

3.- Vehículo para la administración local de drogas, según se reivindica en las reivindicaciones 1 ó 2, en el que el material gelatinoso contiene un agente conservador.

380 4.- Vehículo para la administración local de drogas, según se reivindica en las reivindicaciones 1, ó 2, ó 3, en el cual el material gelatinoso contiene una material plastificadora.

385 5.- Vehículo para la administración local de drogas, según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual la droga es de la clase que generalmente se administra por inyectable.

390 6.- Vehículo para la administración local de drogas, según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que adopta forma aplanada, o conformada de otra manera para que tenga un área de superficie grande.

395 7.- Vehículo para la administración local de drogas, esencialmente como se describe anteriormente que adopta cualquier contorno apropiado

314545



do presentando la cara cóncava bordes curvos, tanto si dicho vehículo está individualizado como si están varios enlazados en hileras siendo individualizables por cualquier medio.

400 8.- Vehículo para la administración local de drogas, en el que la fabricación del vehículo comprende las fases de preparación de una solución líquida de un material gelatinoso y su impregnación con una droga potente que sea eficaz cuando se absorba a través de la membrana mucosa de una persona, y formándose con la solución ya impregnada un cuerpo o pastilla flexible elástica con por lo menos una superficie cóncava.

410 9.- Vehículo para la administración local de drogas, según se reivindica en la reivindicación 8, en el cual el material gelatinoso se somete a una presión reducida para hacer que el material se fije por evaporación del disolvente.

415 10.- Vehículo para administración de una droga potente que es eficaz cuando se absorbe a través de la membrana mucosa, el cual para su aplicación se somete a las fases de un humedecimiento de la superficie cóncava de un vehículo consistente en un cuerpo de material gelatinoso, elásticamente flexible, que se conforma de manera que tenga por lo menos una superficie cóncava mayor y estando impregnado el vehículo con las drogas, se presiona la superficie humedecida contra la membrana mucosa de una mandíbula de una persona a quien 420 tiene que administrarse la droga, de modo que el 425 vehículo se sitúe y queda fijo en la cavidad para



bucal, y la droga es directamente absorbida por la mucosa.

430

11.- Vehículo para administrar drogas según se reivindica en la reivindicación 10, en cual vehículo se separa del lugar de aplicación cuando se ha absorbido suficiente cantidad de la droga.

435

12.-"VEHICULO PARA LA ADMINISTRACION LOCAL DE DROGAS".

440

Todo ello tal y como ha quedado descrito y reivindicado en la presente memoria que consta de dieciseis hojas foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras y una hoja de dibujos que la ilustra.

Madrid, 23 de Junio de 1.965

PASCUAL MANTO
P.P.
[Handwritten signature]
Ministerio del Tesoro

39545

23

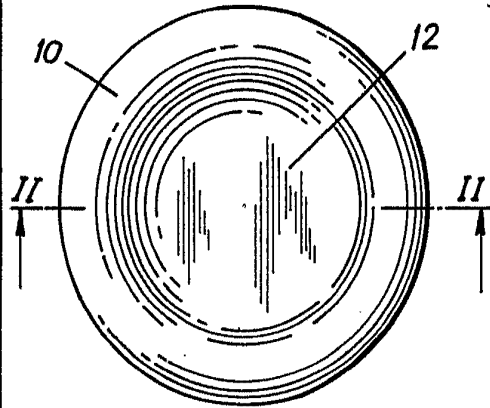


Fig. 1.

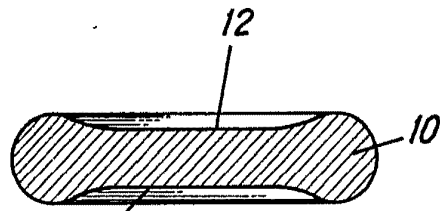


Fig. 2.

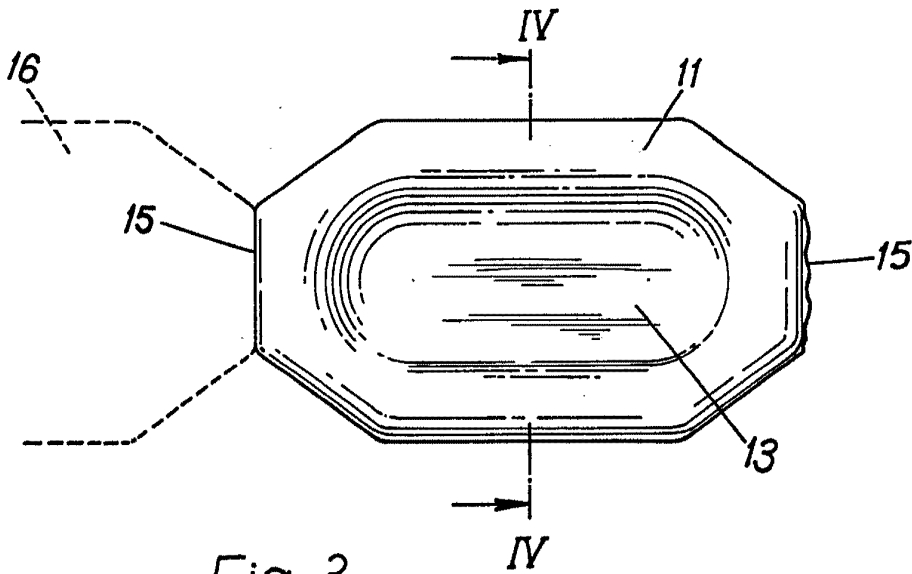


Fig. 3.

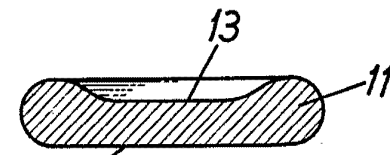


Fig. 4.

Escala variable

Madrid, 23 de Junio de 1965.

PASCUAL CIVANTO

P. P.