



387532

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de una

PATENTE DE INVENCION

por: 20 AÑOS

en ESPAÑA

SECCION TECNICA

CLASIFICACION I. P. C.

CLASE A 61

SUBCLASE J

Solicitante: Société dite: C.R.T. (Centro de Recherche
Th rapeutique), société anonyme.

Nacionalidad: Francesa

Domicilio: PARIS 13  me, 58 rue de la Glac re

Enunciado: "PROCEDIMIENTO PARA FABRICAR UN MEDICAMENTO"

Prioridad: Solicitud correspondiente a la Patente depositada
en Francia bajo el número 70 04 199 de fecha 6 de
Febrero de 1.970.

387532

22



La presente invención concierne a un procedimiento para obtener un medicamento, caracterizado porque se encapsule la sustancia terapéutica activa y se ponen las microcápsulas en suspensión en un vehículo líquido más o menos viscoso, para formar una suspensión estable y homogénea para su administración por vía bucal.

La microencapsulación es una técnica clásica de revestimiento, en la cual, polvos o líquidos son divididos en - partículas microscópicas y cubiertas con una fina cáscara sólida e impermeable para la sustancia revestida. Las cápsulas obtenidas se presentan en forma de polvo seco, ligeramente -- granuloso asegurando a los productos recubiertos la mejor conservación si son frágiles, la ausencia de gusto si no son agradables, una liberación continua, progresiva, terapéuticamente preciosa en algunos casos.

La forma farmacéutica de administración de las microcápsulas hasta hoy, está constituida por comprimidos que se -- presentan como comprimidos que se obtienen por aglomeración de las microcápsulas. Si esta forma es perfectamente adecuada para los adultos, es inutilizable para niños y animales.

La invención tiene como fin, un procedimiento para - obtener un medicamento para la administración por vía bucal, caracterizado porque se prepara una suspensión estable y homogénea de microcápsulas en un excipiente líquido, cómodamente tragable, cuyas microcápsulas encierran, al menos, una sustancia terapéuticamente activa, teniendo una pared insoluble en la referida sustancia y dicho excipiente, soluble en el juego del organismo e - inerte con respecto a la citada sustancia activa, el excipiente tienen una densidad sensiblemente igual a la de las microcápsulas.

387532 22



Así se prepara una forma medicamentosa que puede presentarse como un líquido más o menos espeso o como una jalea o una "confitura" donde el gusto de la sustancia activa es completamente masticable. Este medicamento es conveniente particularmente para los niños a los cuales se les administra fácilmente -
5.- por ejemplo, con la cucharilla, y para los animales a los cuales se les puede administrar tal cual, o bien, por ejemplo mezclándola en los pastos o con una jeringa.

Además, un modo de administración simplificado y la -
10.- ausencia del gusto desagradable, este medicamento tiene efectos terapéuticos benéficos. En efecto, la liberación de la sustancia activa por disolución de la pared de las microcápsulas en el tubo digestivo o en un líquido del organismo en continuo, progresivo y regular. Por otra parte, la presentación en jalea es particularmente interesante en los casos de afecciones gastro-intestinales ya que asegura una verdadera cura de las mucosas.
15.-

Se administra este medicamento con la dosis medicinal usual de la sustancia encapsulada.

Ejemplos de sustancias encapsuladas son los diuréticos, cardio-vasculares, analgésicos, sedantes, anti-alérgicos, antibióticos, enzimas, vitaminas, etc.,
20.-

Según la invención, la pared de las microcápsulas debe ser insoluble en el excipiente líquido que sirve de vehículo a las microcápsulas y solublen en los jugos del organismo, sistema digestivo y otro, para liberar la sustancia activa encerrada. Por otra parte, dicha sustancia debe ser inerte con respecto a la sustancia encapsulada. Dicha cáscara debe ser de etilcelulosa que se disuelve con los jugos del sistema digestivo.
25.-

En el medicamento de la invención, el excipiente debe tener una densidad por lo menos próxima a la de las microcápsulas
30.-

387532



para conseguir una suspensión estable. Este excipiente puede tener una consistencia gelatinosa y estar constituido por -- ejemplo, por una jalea acuosa de goma de "guar" gelatina, -- pectina agar-agar alginatos, o cualquier otra sustancia susceptible de contener los granos en suspensión.

5.-

Este excipiente puede encerrar uno o varios conservadores utilizados normalmente en farmacia, tales como el -- p-oxibenzoato de metilo o de propilo. Puede además contener azucar, aromas o perfumes para dar al medicamento un gusto - agradable.

10.-

Pudiendo igualmente encerrar una u otra varias sustancias activas.

Se conocen numerosos procedimientos clásicos de preparación de las microcápsulas. Estas pueden recurrir a diversas técnicas de revestimiento, el estirado o la formación "in-situ" en emulsión. Estos procedimientos así como los ejemplos de materiales utilizables para la formación de la cáscara o revestimiento, están descritos en las patentes americanas:

15.-

2.730.456, 2.730.457, 2.800.457, 2.969.330, 3.041.288, 3.111.407, 3.116.206 y 3.173.878.

20.-

Las microcápsulas así preparadas que tienen un diámetro aproximado de 20 a 150 micras son puestas en suspensión en un vehículo semi-líquido de densidad próxima a la de las cápsulas, La naturaleza y las cantidades de los componentes del vehículo dependen de la cantidad y del peso de las microcápsulas, - así como de la naturaleza de la cáscara y del vehículo, y también de la dimensión de las microcápsulas.

25.-

El medicamento de la invención, puede encerrar microcápsulas con diversas sustancias terapéuticas.

30.-

La invención será mejor comprendida con la lectura de

387532



la descripción detallada que continua, con un ejemplo limitativo del modo de realización según la invención.

E J E M P L O

5.- Se prepara microcápsulas de clorhidrato de tetraciclina con revestimiento de etilcelulosa, conforme a un procedimiento clásico.

Para 50 grs. de clorhidrato de tetraciclina, se utiliza un excipiente que tiene la composición siguientes:

	Pectina	14,05 g.
10.-	goma de "guar"	0,95 g.
	azúcar	468,50 g.
	glucosa cristal	168,50 g.
	ácido cítrico	0,95 g.
	perfume	13 g.
15.-	paraoxibenzoato de metilo	0,90 g.
	paraoxibenzoato de propilo	0,45 g.
	agua c.s.	950 g.

20.- Se lleva a ebullición 425 ml de agua conteniendo ácido cítrico y los conservadores. Se añade la pectina, la goma de "guar" y una parte de azúcar y se mezcla homogéneamente.

Se añade, siempre en ebullición el resto del azúcar. Se deja enfriar. El peso obtenido debe ser de 937 grs.

25.- Se deja reposar 24 horas de manera a obtener una solución gelificada estable.

Se añade finalmente las microcápsulas de tetraciclina y el perfume.

30.- Este medicamento se presenta en forma de jalea. Se les puede administrar a los niños con cubhara con la dosis me-

387532

22



dicinal usual de tetraciclina, bien por día 1 a 2 gr. aproximadamente. El gusto de este medicamento es el del excipiente y no el de la sustancia activa.

5.- Se entiende, que la invención no queda limitada en modo alguno al ejemplo descrito, sino que es susceptible de numerosas variantes accesibles al profesional, según las aplicaciones consideradas y sin salirse por ello del cuadro de la invención.

10.- La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Francia, bajo el número 70 04 199, de fecha 6 de Febrero de 1.970, se acoge a los beneficios del artículo 51º del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

NOTA

15.- Se declara como de propiedad y novedad para todo el territorio español, el contenido de las siguientes:

REIVINDICACIONES

20.- 1ª.- Procedimiento para fabricar un medicamento, de concentración estable y homogénea, para la administración por vía bucal, caracterizado por que este consiste en preparar, -- las microcápsulas conteniendo al menos una sustancia terapéuticamente activa en el interior de una pared insoluble en el agua y en esta sustancia, inerte enfrente de esta sustancia y soluble en un jugo del organismo, llevando en la ebullición -- una mezcla conteniendo al menos agua y un gelizante para formar un excipiente líquido homogéneo, se deja enfriar para provocar su gelificación, y se incorporan en las microcápsulas para formar una suspensión homogénea y estable, la densidad del excipiente será sensiblemente igual a la de las microcápsulas.

30.- 2ª.- Procedimiento para fabricar un medicamento, según la reivindicación 1ª, caracterizado en que el gelizante se

387532

22



forma mediante goma de "guar" y "pectina".

3ª.- Procedimiento para fabricar un medicamento, según las reivindicaciones 1ª o 2ª, cuyo procedimiento se caracteriza por el hecho de añadir al agua, al menos un conservador.

5.-

4ª.- PROCEDIMIENTO PARA FABRICAR UN MEDICAMENTO.

Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria, que consta de SIETE hojas, escritas a máquina -- por una sola de sus caras.

Madrid, 22 de Enero de 1.971

E. GONZALEZ VACAS
P. P.