



| |
|------------------------|
| SECCION TECNICA |
| CLASIFICACION I. P. C. |
| CLASE <u>A61</u> |
| SUBCLASE <u>L</u> |

388980

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACION DE UNA LÁMINA DE UNGUENTO PARA TRATAMIENTOS DERMATOLÓGICOS", a favor de la firma alemana V. P. VARIOPHARM GmbH., domiciliada en "Kaiserstrasse 48", D-665 HOMBURG/Saar, República Federal Alemana.

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

Para el tratamiento dermatológico de superficies cutáneas, así como para el tratamiento de heridas, se vienen usando ya desde antiguo toda clase de unguentos. Estos se untan generalmente sobre la parte de la piel que se desea tratar, o bien, tal como

5. de tratamiento de heridas, se aplican primeramente sobre un trozo de lienzo o una gasa, y después se aplican sobre la herida junto con éstos. Para facilitar el manejo, se confeccionan tiras de gasa recubiertas con unguentos. Este procedimiento sirve únicamente, por ejemplo, en forma de denominadas compresas de unguentos.

10. Este procedimiento sirve también únicamente para unguen-

388980

- 2 -



- tos exentos de agua, por ejemplo, con vaselina, polietilenoglicoles desprovistos o pobres en agua, puesto que tratándose de unguentos emulsionados, sobre todo del tipo aceite en agua, existe el peligro de que se resequen rápidamente las compresas prefabricadas, listas para el uso. Los parches de unguentos, que hoy en día ya no se emplean, con engorrosos en su aplicación. Contienen masas cerosas y grasas, que tenían que ser calentadas antes de su aplicación. La utilización de polvos - a pesar de ser aplicables fácilmente por espolvoreado - no es conveniente en todos los casos, puesto que la gran superficie interior absorbe mucha humedad, lo que no siempre es deseable.
- 5.
- 10.

- El objeto del presente invento es una lámina de unguento en estado listo para el uso, en especial para el tratamiento dermatológico de superficies cutáneas, que está caracterizado por el hecho de consistir en una emulsión del tipo de aceite en agua, pobre en agua, compuesta por; una fase grasa de composición corriente, tal como alcoholes grasos, vaselina, lanolina o similares; un emulgente; un agente filmógeno; un humectante, tal como glicerina, sorbita, azúcar o similares; y una sustancia activa terapéutica y/o cosmética.
- 15.
- 20.

- La Lámina puede contener sustancias adicionales, que aumenten el poder cubriente de los unguentos, tales como, por ejemplo, dióxido de titanio, óxido de cinc o similares. Como emulgentes hay que considerar en primer término sustancias no ionogéneas, anion-activas o cationactivas. Los agentes filmógenos consisten en carboximetilcelulosa u otros derivados de la celulosa, hidrosolubles o hinchables, alginatos o similares. Los diversos componentes de la lámina pueden consistir naturalmente en uno o varios representantes, es decir, mezclas de los mismos.
- 25.

30. Las láminas de unguento conforme al invento están confeccio-



- nadas a base de unguentos de emulsiones del tipo aceite en agua. Los unguentos son puestos por consiguiente en una forma que hace posible una aplicación rápida, y que evite tener que tocar el lugar a tratar, en especial las heridas, pero que también hace innecesario el rodeo de untar el unguento sobre una gasa. Al mismo tiempo se evita la pronunciada tendencia a la reseca-
5. ción, tal como se presenta en el empleo de polvos, haciéndose más universal la utilización como portador de sustancias activas. Se ha comprobado que aplicando el procedimiento conforme al invento para
10. la elaboración de láminas de unguento perfiladas y listas para el uso, se pueden satisfacer todas estas exigencias.

- Existen ensayos para conservar emulsiones de aceite en agua mediante atomización en seco o liofilización, es decir, extracción del agua. Mediante la adición del agua pueden volverse a convertir estos concentrados en una emulsión de aceite en agua, tratándolos para ello por vía mecánica, es decir, por ejemplo agi-
15. tándolos.

- Se ha comprobado, ante la natural sorpresa, que una amplia deshidratación por medio de superficies caldedas, por ejemplo, un rodillo de calefacción, al mismo tiempo que una composición adecuada de la emulsión de aceite en agua, proporciona unguentos compactos en forma de lámina, que satisfacen todas las exigencias de manera idónea. Las láminas de unguento pueden aplicarse directamente sobre la región a tratar, y se adaptan a la forma del
20. cuerpo. Se evitan todas las dificultades de aplicación, y ésta puede practicarse de manera mucho más higiénica que lo que es posible en la terapéutica tradicional con unguentos. Esto es especialmente interesante para el tratamiento rápido de lesiones de gran superficie, en caso de quemaduras o en la cirugía. Las
25. láminas de unguentos en el sentido del invento tienen una esta-
30.



388980

bilidad excelente y pueden confeccionarse asépticamente en higiénicos envases sellados, ventaja que no presentan las emulsiones usuales de aceite en agua, envasadas en tubos normales.

Punto de partida para el procedimiento conforme al invento

5. son todas las emulsiones de aceite en agua de la composición usual, es decir, emulsiones que consisten en una fase grasa de, por ejemplo, aceite mineral, ozoquerita, vaselina, parafina, alcoholes grasos, aceites vegetales, también forma hidrogenada, ésteres de ácidos grasos y similares. Contienen asimismo un emulgente del tipo aceite en agua, por ejemplo, cetosteáril sulfato sódico, alcoholes grasos etoxilados, o emulgentes complejos, tales como derivados polioxietilénicos de anhídridos de sorbita, pero también jabones o compuestos cationógenos. La fase acuosa de la emulsión contiene un humectante, tal como sorbita,
10. glicerina, azúcar, polietilenglicoles ó 1,2-propilenglicol. Esta emulsión de partida puede contener todas las sustancias activas usuales, por ejemplo, sustancias desinfectantes, tal como p-cloro-m-cresol, oxiquinolinas, antibióticos, sulfonamidas, hexaclorofeno, colorantes acridínicos, éster p-hidroxibenzóico, pero también desinfectantes del tipo cationógeno, tales como cloruro de benzalconio, cloruro de cetilpiridinio. Otras sustancias activas utilizables son taninos, alantoina, urea, azuleno, extractes vegetales, derivados de cortisona, vitaminas, hormonas, etc. Esta relación no es exhaustiva. Fundamentalmente
15. pueden todas las sustancias activas usuales en emulsiones de aceite en agua ser utilizadas también en láminas de ungüentos.

A esta emulsión se le agregan una o varias sustancias filmógenas. Como tales son apropiados, por ejemplo, polímeros carboxivinílicos, derivados de la celulosa, gelatina vegetal, alginatos, polivinilpirrolidona, copolimerizados de polivinilpirro-

30.



388980

- lidona y vinilacetato, agar-agar, musgo de Irlanda o dextreno, etc. La consistencia de la emulsión se ajusta con agua o mezclas de agua y alcohol de modo que se produzca una pasta que sea todavia justamente fluida. Esta se vierte en forma de capa delgada sobre bases tales como chapas, vidrio o similares, o bien se lamina o aplica sobre ellas, y mediante calentamiento de la base se hace evaporar la fase intermedia de agua o disolvente en su totalidad, o bien hasta una humedad residual de 1 a 15%. Para el proceso de secado son también apropiados especialmente
5. rodillos caldeados. Para que la película formada se desprenda más fácilmente es conveniente recubrir la chapa o el rodillo con un material sintético adecuado, por ejemplo, con polietileno politetrafluoroetileno, con esmaltes o con vidriados. La temperatura de secado oscila entre aproximadamente 65 y 110°C. Cuando
10. existen sustancias activas sensibles, se puede aplicar un vacío. La aplicación de la pasta debe ajustarse de tal modo que, una vez finalizado el proceso de secado, se produzca una película con el espesor de película deseado.
- 15.

- En otra forma de realización se procede de modo que la emulsión se ajusta desde un principio de manera pastosa espesa, concentrándose en una caldera de vacío hasta que adquiere consistencia de masa. Esta masa se lamina entonces para obtener láminas delgadas que seguidamente, al igual que en la primera forma de realización, se siguen secando sobre chapas o rodillos caldeados, hasta el ajuste definitivo del contenido de agua.
- 20.
- 25.

- Es conveniente un grueso de película de 0,2 a 1,5 mm. Un unguento compacto en forma de lámina, elaborado de este modo, es flexible y se fija adoptando la forma de cada caso. Cuando esta película se aplica sobre la región cutánea a tratar, queda adosado a ella en contacto íntimo. Al mismo tiempo puede absor-
- 30.



388980

- ber humedad, en especial cuando se trata de eczemas pustulosos o heridas sangrantes. La cesión de sustancias activas está garantizada totalmente en el contacto plano del lugar de aplicación. Una película de unguento fabricada de este modo, puede ser utilizada en su forma original, o bien aplicarse también sobre una cara de una capa de gasa. Especialmente apropiadas son también estas películas de unguento como base para unguentos en emplastos, eventualmente en lugar del acolchado de gasa. Mediante la unión mecánica de la película de unguento con gasa, se pueden confeccionar vendas para quemaduras. Ahora bien, en lugar de gasa pueden emplearse también otros tejidos. La lámina de unguento en el sentido del invento es una emulsión de aceite en agua, pobre de agua, pero que no obstante sigue poseyendo el caracter de una emulsión verdadera. Una resecaión ulterior se evita, por un lado, gracias al contenido de humectante, mientras que, por otra parte, la lámina de unguento puede ser sellada hasta el uso en un material impermeable.

Ejemplos

- 1) Para la preparación de una emulsión no ionogénea, se funde la fase grasa, consistente en 3 partes de vaselina, 5 partes de alcohol cetosteárfilico y 1 parte de éter poliglicólico de alcohol graso con un índice de hidróxilo de entre 80 y 120. La fase acuosa, consistente en 2 partes de metilcelulosa poco viscosa, 1 parte de polivinilpirrolidona, 6 partes de glicerina, 1 parte de pentanol, 1 parte de alantoina, 0,1 partes de cloruro de benzalconio y 80 partes de agua, se calienta hasta unos 70°C. aproximadamente. Después se emulsiona la fase acuosa con la fase grasa, de la manera usual. Lista la emulsión se tritura con 3 partes de óxido de cinc. Después se aplica la masa sobre una superficie de chapa recubierta con teflon, hasta que la



capa de masa tiene aproximadamente 2 mm. de espesor, y se evapora el agua a 100°C, hasta una humedad residual de aproximadamente 3 a 4%. Se separa la película formada, que queda lista para el uso.

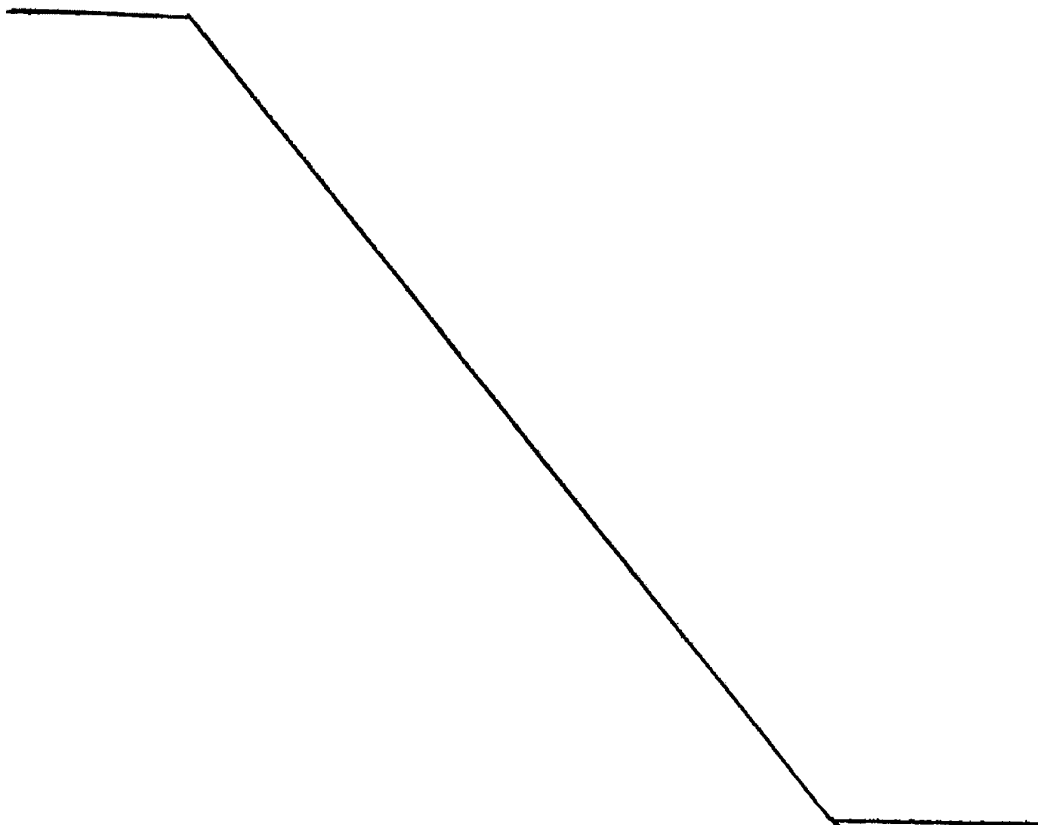
5. 2) Para la preparación de una emulsión anionactiva se funde la fase grasa, consistente en 0,2 partes de aceite de parafina, 3 partes de ozoquerita, 3 partes de vaselina y 5 partes de alcohol cetilestearílico DAB₆ (suplemento 3^o). La fase acuosa, consistente en 2,5 partes de carboximetilcelulosa, 7 partes de sorbita, 0,1 partes de p-cloro-m-cresol-sodio y 90 partes de agua, se calienta hasta aproximadamente 70°C. Después se emulsiona la fase acuosa con la fase grasa, de la manera usual. Lista la emulsión se aplica con, aproximadamente, 2 cm. de espesor, sobre un rodillo caliente, que gira lentamente, y mediante la evaporación del agua se deja una humedad residual de un 5%, aproximadamente.
- 10.
- 15.
- 3) Para una emulsión no ionogénea, se funde una fase grasa consistente en, 6 partes de vaselina, 10 partes de alcohol cetil-esteárico, 1 parte de ácido esteárico y 2 partes de polioxietilensorbitanmonooleato. La fase acuosa, consistente en 4 partes de metilcelulosa, 10 partes de glicerina, 1 parte de alantoina y 80 partes de agua, se calienta hasta 70°C aproximadamente. Después se emulsiona la fase acuosa con la fase grasa, de la manera usual. A la emulsión lista se le incorporan 0,5 partes de sulfato de neomicina y 0,05 partes de acetato de vitamina E. Después se aplica la emulsión con grueso de 3 mm. aproximadamente sobre una chapa que seguidamente se calienta en el vacío hasta aproximadamente 50°C. La humedad residual asciende a 5%.
- 20.
- 25.
- 4) Una emulsión aminoactiva se prepara a base de una fase grasa, consistente en 3,3 partes de vaselina, 6,4 partes de alcohol cetilestearílico emulsionante DAB₆ (suplemento 3^o), 0,5 partes de
- 30.



388980

- polietilenoglicol-400-estearato, 0,1 partes de éster butílico del ácido p-hidroxibenzóico, 0,2 partes de "adeps lanae", y se funde. La fase acuosa, consistente en 2,2 partes de carboximetilcelulosa, 1,2 partes de polivinilpirrolidona, 5 partes de polietilenoglicol 400, 3 partes de urea y 60 partes de agua, se calienta hasta 70°C.
5. Después se emulsiona la fase acuosa con la fase grasa, de la manera usual, y la masa se concentra en una caldera de vacío agitando constantemente, hasta que adquiere consistencia pastosa. Esta masa pastosa se aplica en capa delgada sobre chapas y después se seca a 100°C, hasta una humedad residual de 5%, aproximadamente.
- 10.

- 5) La emulsión conforme al Ejemplo 1) se aplica en capa de 3 mm. de grueso sobre la superficie de una chapa. Antes de su distribución sobre la superficie de chapa se incluye una capa de gasa en la masa. Se evapora después el agua a 100°C hasta una humedad residual de 3 a 4%, aproximadamente.
- 15.



388980

N O T A



Hecha la descripción del presente invento se hace constar, que esta solicitud se acoge a la prioridad de la solicitud de patente alemana P 20 12 775.7-41, depositada el 18 de Marzo de 1970, y que se declaran como nuevas y de propia invención las reivindicaciones siguientes:

5. 1.- Procedimiento para la elaboración de una lámina de unguento para tratamientos dermatológicos, a los fines de obtención de una lámina de unguento en estado moldeado listo para el uso, en especial para dichos tratamientos de superficies cutáneas, c a r a c t e r i z a d o porque primeramente se preparan emulsiones ricas en agua del tipo aceite en agua, de la composición en sí conocida, y también como portadores de sustancias activas terapéuticas conocidas, que contienen uno o varios agentes filmógenos, y una vez distribuidas de plana o aplicadas a pincel sobre bases tales como chapas, vidrio o rodillos de secado, se evapora mediante la aplicación de calor el contenido de agua hasta una humedad residual de 1 a 15%, produciéndose una lámina flexible de unguento.
10. 2.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, c a r a c t e r i z a d o por el hecho de que para la emulsión de partida se emplea una fase grasa en proporción tal que represente el 20 al 60% del total y a manera de emulsión de aceite en agua para lo cual se emulsionan aceites o grasas tales como aceite mineral, ozoquerita, vaselina, parafina, alcoholes grasos, lanolinas, aceites vegetales, también hidrogenados, esterres de ácidos grasos, mediante emulgentes, que en proporción de un 2 a 12% del total se adicionan, tales como cetilestearilsulfato sódico, alcoholes grasos etoxilados, emulgentes complejos del tipo de ésteres poliaxietilensorbitánicos de ácidos grasos, jabones, emulgentes cationogéneos y a cuya emul-
- 15.
- 20.
- 25.

388980



- sión se añade, en su momento, agentes filmógenos en proporción de aproximadamente un 3 a un 20% del total y tales como, polimeros carboxilicos, metilcelulosa, carboximetilcelulosa así como gelatinas vegetales, alginatos, agar-agar, polivinilpirrolidona,
5. copolimerizados de polivinilpirrolidona y vinilacetato, musgo de Irlanda, dextrano, así como se adicionan sustancias portadores de actividad terapéutica o cosmética que en proporción de aproximadamente un 1 a un 15% se trata de productos tales como desinfectantes, antibioticos, sulfonamidas, taninos, alantoína, urea, azuleno,
10. extractos vegetales, derivados de la cortisona, vitaminas y, en último lugar, productos humectantes en proporción de un 10 a un 40% como glicerina, sorbita, azucar e incluso determinados productos que aumentan el poder cubriente del producto y tales como el dióxido de titanio, óxido de zinc, la cual mezcla emulsionada se distribuye o aplica sobre rodillos de secado o chapas, en un espesor
15. de capa apropiado, eligiéndose este grueso de capa tal que, después de una amplia extracción del agua, se produzca una película de unguento de un grueso de aproximadamente 0'2 a 2'0mm.
20. 3.- Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por el hecho de que la extracción de agua se lleva a cabo mediante la aplicación de calor, empleándose preferentemente temperaturas de aproximadamente, 65° a 110°, bajo presión normal y de hasta los 50°C., aproximadamente, si se emplea el vacío.
25. 4.- Procedimiento según las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de que la película de unguento puede aplicarse e incluir en ella una capa de gasa u otro tejido, así como que todos sus componentes quedan repartidos homogéneamente en la película de unguento merced a los emulgentes no ionogéneos,
30. anionactivos o cationactivos.

388980



5.- Procedimiento para la elaboración de una lámina de unguento para tratamientos dermatológicos.

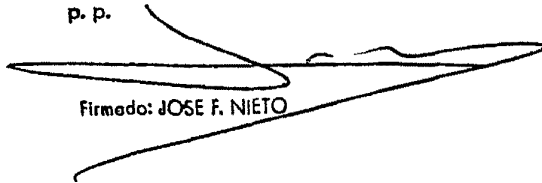
Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de once hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, a 6 de Marzo de 1971

V. P. VARIOPHARM, G.m.b.H.

P. a. JAIME ISERN

p. p.



Firmado: JOSE F. NIETO

