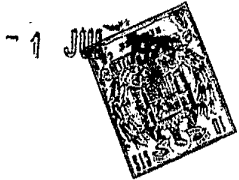


403317

403317



PATENTE DE INVENCION

F 005 - Cas 1.

F.c. 25-8-75

Int. Cl. <u>A61K, B01F</u>

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA SOLUBILIZACION DE COMPOSICIONES
TERAPEUTICAS A BASE DE L-TIROXINA Y ACIDO 3-3-5-TRIIYO
DOTIROACETICO.

Solicitante: LABORATOIRE THERANOL; entidad francesa, residente
en 16 bis, rue E. Rousselle, Paris 13^e, Francia.

La presente invención tiene por objeto un pro-
cedimiento para la preparación de una nueva composición
terapéutica constituida por la L-tiroxina y el ácido 3-
3-5-triyodotiroacético asociados a un factor de difusión,
5. tal como la hialuronidasa, por ejemplo.

403317



Como se sabe, el ácido 3-3-5-triyodotiroacético es un polvo blanco totalmente insoluble en agua; por otra parte la L-tiroxina es un polvo blanco-crema poco soluble en agua.

5. Ahora bien, se ha comprobado por la solicitante que los constituyentes activos de la nueva composición terapéutica franquean muy fácilmente la barrera cutánea cuando están en solución, para actuar directamente al nivel de las células lesionadas que constituyen la celulitis.

10.

Esta es la razón por la cual la solicitante ha buscado solubilizar los constituyentes activos de la nueva composición terapéutica anteriormente citada.

15.

En consecuencia, la presente invención tiene por objeto un procedimiento de solubilización de una composición terapéutica esencialmente constituida por la L-tiroxina y el ácido 3-3-5-triyodotiroacético asociados a un factor de difusión tal como la hialuronidasa por ejemplo, que consiste en disolver los tres constituyentes precitados de la composición en un vehículo apropiado, al mismo tiempo disolvente de los citados constituyentes activos y en particular el ácido 3-3-5-triyodotiroacético, y miscible con el agua, adicionado de un agente humectante apropiado.

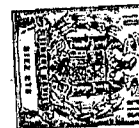
20.

25.

Según un modo de realización preferido del procedimiento objeto de la invención, el vehículo que es al mismo tiempo disolvente para los constituyentes activos de la composición terapéutica mencionada, y miscible con agua, es el éter monoetilico del dieti-

30.

403317



lenglicol.

Según otro modo de realización preferido del procedimiento que constituye el objeto de la invención, el agente humectante es el dioctilsulfosuccinato sódico.

5.

La utilización del éter monoetílico del dietilenglicol -conocido principalmente bajo la denominación comercial de "Transcutol"- adicionado de un agente humectante apropiado, permite realizar la solubilización integral de los constituyentes activos a la composición precitada, que son así fácilmente arrastrados a través de la barrera cutánea, permitiendo el agente humectante además el franqueo de la capa grasa superficial de la epidermis, preparándola así para la aplicación local del producto.

10.

15.

La preparación según la invención de la composición terapéutica precitada, necesita la utilización de una técnica que permita encontrar un medio, es decir un excipiente que, por una parte establezca el pH del agente humectante, tal como el dioctilsulfosuccinato sódico, conocido bajo la denominación comercial de "Mannoxol". (difundido por la AMERICAN CYANAMID. CO), y por otra parte permita que se manifieste su poder humectante.

20.

25.

Ha sido preciso por este hecho poner a punto la composición necesaria del excipiente y establecer con precisión el porcentaje de "Mannoxol" a utilizar. El poder humectante del "Mannoxol" está medido por el método ya utilizado de Draves-Clarkson. Las soluciones de "Mannoxol" al 1% muestran una caída rápida del pH que pasa de 6,5 a 4 en una semana, lo que explica, como consecuen-

30.



cia que haya de estabilizarse.

Desde el punto de vista de la eficacia terapéutica, los rendimientos obtenidos con el empleo de la nueva composición terapéutica solubilizada, son muy elevados, situando esta terapéutica como la más avanzada en el campo de la patología. Se trata de un progreso mayor con relación a todas las restantes terapéuticas practicadas hasta el presente. En la mayoría de los casos, las lesiones celulíticas que regresan de forma muy sustancial, o totalmente, entrañan incluso frecuentemente un remodelo sorprendente de la morfología local.

La composición terapéutica se presenta preferentemente en ampollas de un contenido amarillo, transparente, que puede aplicarse localmente por los pacientes. Estos vierten poco a poco el contenido de la ampolla sobre la región a tratar, y hacen penetrar el líquido a través de la piel por un masaje lento y regular obtenido por medio de los dedos y de la palma de la mano.

El interés de esta presentación reside también en el hecho de que esta vía de administración percutánea no presenta ninguna toxicidad para el paciente, estando retenidos los principios activos en las regiones celulíticas, que no liberan más que una pequeña parte de los principios activos en la circulación general.

A continuación se encuentra, a título de ejemplo no limitativo una composición de la fórmula del nuevo producto preparado según la presente invención:

L-tiroxina sódica	10 mg.
Acido 3-3-5-triyodotiroacético	10 mg
Hialuronidasa	1000 U.I.

403317



Excipiente percutáneo:

"Transcutol")
"Mannoxol") Q.S.P. 1 ampolla de 10 ml.

5. El tratamiento es de una ampolla por día durante un mes aproximadamente.

El contenido de la ampolla es a aplicar localmente sobre las partes corporales atacadas de celulitis, haciéndose su penetración por vía percutánea.

NOTA

10. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

15. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Francia con el número 71 20183 en 3 de junio de 1.971; acogíéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA SOLUBILIZACION DE COMPOSICIONES TERAPEUTICAS A BASE DE L-TIROXINA Y ACIDO 3-3-5-TRIYODOTIROACETICO, caracterizándose por lo siguiente:

25. 1.-Procedimiento para la solubilización de composiciones terapéuticas a base de L-tiroxina y ácido 3-3-5-triyodotiroacético, asociados a un factor de difusión tal como la hialuronidasa, caracterizado porque consiste en disolver los tres constituyentes precitados de la composición en un vehículo apropiado, al mismo tiempo disolven

30.

ME

403317



te de los citados constituyentes activos, y en particular del ácido 3-3-5-triyodotiroacético, y miscible con el agua, adicionado de un agente humectante apropiado.

5. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1 caracterizado porque el vehículo, que es al mismo tiempo disolvente para los constituyentes activos de la composición terapéutica mencionada, y miscible con agua, es el éter monoetílico del etilenglicol.

10. 3.- Procedimiento según la reivindicación 1 caracterizado porque el agente humectante es el dioctil sulfosuccinato de sodio.

15. 4.- Procedimiento para la solubilización de composiciones terapéuticas a base de L-tiroxina y ácido 3-3-5-triyodotiroacético, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 6 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, - 1 JUL. 1975

LABORATOIRE THERANOL.

J. GOMEZ ACEBO Y MODEY
Dr. Firmado L. Gascón Fernández

ME