



415972

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE A 61
SUBCLASE B

415972

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: INSTITUTO LLORENTE, S.A.

RESIDENCIA: Gral. Rodrigo, 6-4ª planta MADRID-3

ENUNCIADO: PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE SOLUCIONES INYECTABLES DE COMPLEJOS DE INDICACION ANTINEURITICA, DE VITAMINAS, COFERMENTOS, Y SUS ASOCIACIONES.

Prioridad: Patente n.º del

rmb.



1973

1
5
10
15
20
25
30

El Estatuto vigente sobre Propiedad Industrial, de 26 de Julio de 1929, en su texto refundido publicado el 30 de Abril de 1930, establece los caracteres de patentabilidad de las invenciones de tipo industrial que tienen por objeto obtener ventajas sobre lo ya conocido, admitiendo por consiguiente como patentables, las nuevas máquinas, aparatos, instrumentos, procesos de fabricación, etc. La amplitud de conceptos previstos como patentables, ha llevado al legislador a aclarar (Artº. 46) que la enumeración contenida en dicho cuerpo legal es puramente enunciativa y no limitativa, haciéndola extensiva incluso a los descubrimientos de tipo científico (Artº. 47).

El Decreto de 26 de Diciembre de 1947, recogiendo la Orden de 18 de Noviembre de 1935, confirma el criterio legal de que también serán patentables los instrumentos, objetos, o partes de los mismos, que aporten a la función a que son destinados, un beneficio o efecto nuevo, y en definitiva que constituyan una mejora sustancial sobre lo anteriormente conocido.

Pues bien, a tenor de lo expuesto, y en base al articulado que recoge los conceptos expresados, debe considerarse, que la invención a que se refiere la presente memoria, constituye una novedad industrial, con características y ventajas que la hacen merecedora del privilegio de explotación exclusiva que por ella se solicita, premiando así los méritos de quien aporta a la industria del país una mejora efectiva y precisamente comprendida entre las enunciadas por la Ley como patentables. (Arts. 46 y 47 en relación con el 171, en su nueva redacción afectada por la Orden de 18 de Noviembre de 1.935).



1 Es un hecho admitido que la preparación de inyec-
tables del complejo vitamínico B (lo que se ha dado en lla-
mar asociaciones antineuríticas) ha de hacerse manteniendo
5 en todo momento el pH de la disolución en la zona ácida
(desde 2,5 hasta 5), con objeto de asegurar la mejor estabi-
lidad de cada uno de los componentes vitamínicos de las aso-
ciaciones antineuríticas.

10 Sin embargo, esta zona de pH está en manifiesta
discordancia con el pH fisiológico y natural de los fluidos
del organismo humano; pH que, por otro lado, lógicamente,
deberían adoptar todos los inyectables.

15 Ante este dilema, la industria farmacéutica ha de-
cidido sacrificar el fisiologismo de la administración pa-
renteral a la estabilidad química (y por lo tanto a la ac-
ción terapéutica) de las vitaminas B.

 El hecho es que se acepta universalmente que los
inyectables en cuestión, mantengan su estabilidad química a
costa de los posibles efectos secundarios de su no correcta
administración fisiológica.

20 La estimación de estos efectos secundarios es di-
fícil para la industria farmacéutica, debido al carácter
enormemente subjetivo de su apreciación por el enfermo o re-
cipiendario de la inyección, a la dificultad en la informa-
ción, a la dispersión en la recogida y origen de datos, a la
25 profusión de circunstancias enmascarantes de dicha aprecia-
ción subjetiva (estado del organismo, lugar y forma de la
inyección, situación anímica, características personales,
etc.) y, sobre todo, a la falta de un test objetivo de labo-
ratorio, que de una forma sencilla y significativa, pudiera
30 valorar cuanti- y cualitativamente dichos efectos secunda-

415972 15 JUN 1973



1 rios. Todas estas causas han impedido sistemáticamente de-
dicar la suficiente atención a la solución del dilema "esta-
bilidad química-fisiologismo de la administración parente-
ral".

5 La entidad solicitante ha logrado la conjunción
de esfuerzos y actitudes necesarios para revisar esta situa-
ción que puede calificarse como clásica. Las causas determi-
nantes de esta revisión, han sido:

- 10 1) Haber reunido, durante años de experiencia en la prepara-
ción y dispensación de inyectables antineuríticos del com-
plejo B, la suficiente información para valorar la inci-
dencia y dimensión de sus efectos secundarios.
- 15 2) Haber puesto a punto una técnica de laboratorio que,
"in vitro" y de una forma sencilla, rutinaria y de gran
capacidad casuística, nos permite calibrar lo que ocurri-
ría "in vivo " con gran fidelidad.

20 Se ha establecido sólidamente la fidelidad de
resultados de nuestro test "in vitro" con las consecuencias
que "in vivo" tienen las inyecciones de las asociaciones vi-
tamínicas antineuríticas, a pH fisiológico o no.

25 Se ha podido establecer que la práctica totali-
dad de las asociaciones vitamínicas antineuríticas inyecta-
bles de América y de Europa, ejercen acciones agresivas con-
tra las células y tejidos del organismo inyectado. Estas
agresiones adoptan formas que van desde la simple irritación
hasta la lisis o necrosis, siendo el dolor localizado en la
zona la expresión más leve de la agresión. Por otro lado,
30 el test "in vitro" ha permitido interpretar las, hasta ahora
oscuras causas de las reclamaciones que, tanto médicos como
enfermos, hacen sistemáticamente a los laboratorios farmacéu-

415972 15



1 ticos de todo el mundo, como consecuencia de los abscesos y enquistamientos dolorosos (y siempre asépticos) que se producen ante la repetición de las inyecciones en cuestión.

5 La práctica totalidad de la industria farmacéutica de Europa y América que comercializa inyectables de vitaminas, cofermentos o asociaciones de vitaminas y cofermentos del complejo B con indicaciones antineuríticas, expende dichos inyectables a un pH que oscila entre valores de 2,5 y 5. Se ha comprobado que la vitamina B₁ (aneurina) la B₆ (piridoxina), la cocarboxilasa, el piridoxal-5-fosfato, etc. 10 en solución ácida desencadenan unas veces y aceleran y potencian otras, procesos de tipo enzimático degenerativos en el lugar de la inyección. Procesos tanto más agudos cuanto más vascularizada está la región.

15 De la profusión en la comercialización de estos preparados deriva la incidencia estadística de los casos y su gravedad. El exponente común y rutinario es, cuando menos, y siempre, la manifestación dolorosa.

20 Se hace evidente a la vista de la situación general planteada dispensar estos inyectables a un pH fisiológico que, manteniendo la estabilidad de las vitaminas y cofermentos del complejo B, no desencadene procesos degenerativos o agresivos para los tejidos, células y líquidos orgánicos de la zona que, habiendo recibido la inyección, debe servir 25 de soporte para la difusión y absorción de los fármacos en cuestión.

30 Hasta la fecha, el sistema universalmente adoptado y seguido por la Industria Farmacéutica Internacional ha sido el de asegurar la estructura y potencia químicas de las asociaciones de vitaminas y cofermentos del grupo antineurí-

415972

15 JUN 1973



1 tico, manteniendo siempre el pH de sus soluciones interme-
dias de fabricación por debajo de 5 y liofilizando o prote-
giendo dichas soluciones para garantizar una presentación
farmacéutica final estable, a partir de la cual y mediante
5 la disolución en un disolvente adecuado no esencialmente
modificador del pH, se prepara la solución a inyectar. Di-
cha solución estable mantiene, por lo tanto, el pH original
del liofilizado o producto estable final, así como también
el propio de su proceso de fabricación.

10 Para evitar los citados procesos degenerativos o
agresivos, pero manteniendo los clásicos procedimientos de
fabricación que garanticen la estabilidad química y tera-
péutica de las vitaminas y cofermentos, incluso hasta en su
forma farmacéutica final lista para la preparación de la so-
lución a inyectar, se ha de introducir un cambio fundamen-
15 tal en el criterio a seguir en dicha preparación. Este cam-
bio fundamental consiste en la adopción de un pH fisiológi-
co final de la solución a inyectar o de uso. Este pH evita-
ría el desencadenamiento de cualquier tipo de proceso agre-
sivo para los tejidos, pero permitiendo, por otro lado, la
20 normal absorción de las asociaciones antineuríticas con ple-
na actividad química y terapéutica.

Para ello:

- 25 1) Las vitaminas y cofermentos que integran las asociaciones
que se han dado en llamar antineuríticas deben prepararse
en solución ácida (zona de pH comprendida entre 2,5 y 5)
y dispensarse en forma final liofilizada (o estabilizada
por cualquier otro procedimiento eficaz) para asegurar su
correcta estructura química, su conservación en el plazo
30 de tiempo máximo, y, sobre todo, su actividad y potencia

415972



1

terapéutica correctas.

5

2) en envase aparte (pero incluido dentro del mismo conjunto de la especialidad farmacéutica comercial) debe dispensarse el disolvente necesario para preparar la solución inyectable de uso, el cual debe ser un tampón o solución amortiguadora de pH estéril, apirógeno y de iones fisiológicos, tal que al mezclarse con las vitaminas y cofermentos a inyectar, se consiga una solución cuyo pH tenga un valor final comprendido preferentemente entre 6 y 6,4.

10

15

3) La preparación de la inyección debe ser extemporánea, debiendo ser administrada indefectiblemente antes de transcurrida una hora desde su disolución, a fin de asegurar su óptima eficacia terapéutica, dado que la estabilidad química de las asociaciones de vitaminas y cofermentos en cuestión, empieza a ser precaria en estas zonas de pH transcurrido dicho lapso de tiempo.

20

Con la adopción de las anteriores medidas se ha comprobado que la práctica totalidad de las especialidades farmacéuticas europeas y americanas incluidas bajo la indicación genérica de complejos antineuríticos vitamínicos y de cofermentos, y cuya dispensación es la de un liofilizado o producto estabilizado por otro procedimiento, a disolver en un solvente especial, pierden sus propiedades agresivas de todo tipo, manteniendo intactas su estabilidad química y su actividad terapéutica.

25

30

- - - -
- - - -
- - - -

415972



1 Hecha la descripción a que se refiere la memoria
que antecede, es preciso insistir en que los detalles de
realización de la idea expuesta, pueden variar, es decir,
5 que pueden sufrir pequeñas alteraciones, basadas siempre
en los principios fundamentales de la idea, que son en esen
cia los que quedan reflejados en los párrafos de la descrip
ción hecha. En efecto, el Artículo 48 del Estatuto vigente
sobre Propiedad Industrial, establece como no patentables,
10 en su apartado tercero, "los cambios de forma, dimensiones,
proporciones y materias de un objeto ya patentado" fijando
así el criterio del legislador en el sentido de que paten
tada una idea que pueda dar lugar a una realidad práctica
e industrializable, nadie podrá apoyarse en ella para, a
15 pretexto de haber introducido ligeras modificaciones, pre
sentarla como nueva y propia.

Este principio, en cuanto al alcance de la protec
ción del objeto patentado se refiere, se halla confirmado
por numerosas Sentencias del Tribunal Supremo, y entre -
20 ellas, como más terminantes, en las de fechas 16 de octubre
de 1954, 23 de enero de 1959, 20 de marzo de 1964 y otras.

Establecido el concepto expresado, en cuanto a la
amplitud que debe darse a la protección solicitada, se re
25 dacta a continuación la Nota de Reivindicaciones, de acuer
do con lo que se establece en el último párrafo del apar
tado tercero del Artículo 100 de la Ley, sintetizando así
las novedades que se desean reivindicar:

NOTA DE REIVINDICACIONES

En resúmen, el privilegio de explotación exclusi
30 va que se solicita, recaerá sobre las reivindicaciones si
guientes:

415972¹⁵



1

5

10

15

20

25

30

1. PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE SOLUCIONES INYECTABLES DE COMPLEJOS DE INDICACION ANTINEURITICA, DE VITAMINAS, COFERMENTOS, Y SUS ASOCIACIONES, caracterizado porque las vitaminas y cofermentos se preparan en solución ácida (zona de pH comprendida entre 2,5 y 5) dispensándose en forma final liofilizada o estabilizada por cualquier otro procedimiento que asegure su correcta estructura química, su conservación en el plazo de tiempo máximo y su actividad y potencia terapéutica correcta; habiéndose previsto que para la preparación de la solución inyectable de uso se utiliza un disolvente, aportado independientemente pero incluido en el mismo conjunto de la especialidad farmacéutica comercial, el cual consiste en un tampón estéril, apirógeno, de iones fisiológicos, de tal manera que se consiga una solución cuyo pH tenga un valor final comprendido preferentemente entre 6 y 6,4; debiendo administrarse la inyección antes de transcurrida una hora desde su disolución.

2. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE SOLUCIONES INYECTABLES DE COMPLEJOS DE INDICACION ANTINEURITICA, DE VITAMINAS, COFERMENTOS, Y SUS ASOCIACIONES.

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente Memoria descriptiva que consta de nueve páginas mecanografiadas.

Madrid, 15 de junio de 1.973
BERNARDO UNGRIA
P.P.

Beg

[Handwritten signature]