



10	ES	11	NÚMERO	10	A 1
		21	452867		
		22	FECHA DE PRESENTACION		

452867

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NÚMERO	32 FECHA	33 PAIS
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL COYF, A61K	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
64 TITULO DE LA INVENCION "UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO ANTIACIDO GASTRICO"		
71 SOLICITANTE (ES) FABRICA ESPAÑOLA DE PRODUCTOS QUIMICOS Y FARMACEUTICOS, S.A. "FAES"		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE LEJONA-LAMIACO (Vizcaya)		
72 INVENTOR (ES) D. Francisco JAVIER UGALDE D. José RODRIGUEZ BLANCO.		
73 TITULAR (ES) FABRICA ESPAÑOLA DE PRODUCTOS QUIMICOS Y FARMACEUTICOS, S.A. "FAES"		
74 REPRESENTANTE DON JAIME ISERN CUYAS, Abogado y Agente Oficial de la Propiedad Industrial		

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de un nuevo antiácido gástrico.

5. La terapéutica antiácida en el tratamiento sintomático de las úlceras, hiperclorhidria, gastritis y otros trastornos de estómago y duodeno, tiene una historia que data de antiguo. Plinio, en el siglo I de nuestra era, - prescribía coral en polvo, contra la dispepsia, y Paracelso, quince siglos más tarde, utilizaba el polvo de perlas con el mismo fin.

10. La moderna terapia antiácida, iniciada por Sippy, se basa en el aforismo de Schwarz, según el cual "sin ácido no hay úlcera", y aunque esta opinión ha sido posteriormente muy controvertida, pues son muchos los autores que afirman que los antiácidos ni aceleran la curación de las úlceras ni disminuyen la frecuencia de recidivas, lo cierto y muy importante es que todos estos productos se muestran muy eficaces en el alivio del síntoma doloroso característico de los enfermos de estómago. Ello se debe fundamentalmente
15. a que al elevar el pH del contenido gástrico por encima de un cierto nivel no sólo se reducen considerablemente los efectos perjudiciales de la acidez, sino que también se inhibe en gran medida la acción proteolítica de la pepsina sobre la mucosa gástrica o duodenal.

20. El antiácido ideal ha de tener una gran capacidad de neutralización de ácido, ser de acción rápida en un principio y prolongada luego, y estar exento de efectos secundarios nocivos tanto locales como sistémicos. Es sumamente difícil, por no decir imposible, que un producto único satisfaga todas estas exigencias. Así, por ejemplo, ningún antiácido puede prolongar su acción por más tiempo que el de vaciado del estómago, lo que obliga a administrar
25. lo con molesta frecuencia. Los antiácidos potentes provocan muchas veces el efecto de "rebote", aparte de otros sistémicos graves como la alcalosis, la hipercalcemia o los cálculos renales; en cambio, los desprovistos de toxicidad suelen tener poca capacidad neutralizante. Algunos antiácidos alteran el normal funcionamiento del intestino originando diarreas o estreñimiento,
30. otros producen flatulencia a causa del anhídrido carbónico y los

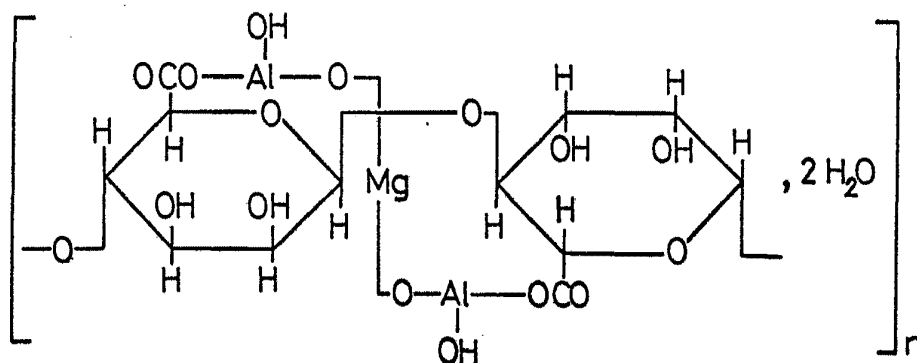
hay en fin que interfieren en la absorción de diversos medicamentos.

En la práctica, la mejor manera de resolver este problema consiste en asociar dos o más antiácidos simples, cuyas propiedades sean hasta cierto punto complementarias, con otro u otros productos, que podrían denominarse antiácidos "pasivos", capaces de proteger la mucosa por vía física, como son los que originan depósitos coloidales que de algún modo pueden sustituir la acción protectora del mucus gástrico.

- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

Siguiendo esta línea de razonamiento, hemos tratado de aunar en una sola especie química dos antiácidos simples, los derivados alumínico y magnésico de un ácido poliurónico, el cual gracias a su naturaleza polimérica es capaz de formar, en el medio ácido del estómago, el depósito coloidal mencionado. El producto de nuestra invención, como derivado magnésico, ejerce una pronta acción neutralizante inicial que se complementa con la más bien lenta y prolongada del componente alumínico; algo análogo sucede con los posibles inconvenientes de ambos, pues la acción catártica del primero y la astringente del segundo se contrarrestan prácticamente, ni uno ni otro producen efectos sistémicos perjudiciales a las dosis empleadas. El tercer componente, el ácido poliurónico, cumple a satisfacción la importante misión demulcente y protectora de la mucosa allí donde ha perdido por una u otra causa sus defensas naturales.

Para obtener este poliuronato complejo básico de aluminio y magnesio, cuya composición responde a la fórmula:



- se hace reaccionar el derivado magnésico de un ácido poliurónico con un hidróxido de aluminio, cuyo especial método de preparación le confiere una particular capacidad de absorción y neutralización de ácido y una gran resistencia al envejecimiento por polimerización o deshidratación, todo ello en las condiciones descritas y detalladas en el ejemplo siguiente que es tan sólo descriptivo y de ningún modo limitativo:

EJEMPLO

- En una cuba de acero ebonitada, de 2.000 litros de capacidad, provista de agitador y serpentín de calefacción de acero inoxidable, se disuelven -
10. 92 kg. de carbonato sódico cristalizado puro en 575 litros de agua potable previamente calentada a 60-70°C. Sobre esta solución se va vertiendo lentamente otra, calentada a la misma temperatura, de 77 kg. de sulfato aluminico potásico cristalizado en 770 litros de agua potable. Se forma un precipitado gelatinoso blanco de hidróxido de aluminio; la mezcla, que debe permanecer
15. con reacción alcalina, se sigue agitando el tiempo necesario para que se deshagan los grumos posiblemente formados en un principio. Una vez fría, la carga se pasa a un decantador-lavador de acero ebonitado, de 300 litros y con agitador, en el que después de haber separado las aguas madres, se lava el sedimento con un volumen triple de agua potable, tantas veces como sea
20. necesario para rebajar su pH a 6-6,5. El precipitado se recoge sobre un filtro de vacío rotativo, donde se lava una vez más con agua destilada y se escurre lo mejor posible. Para purificarlo, eliminando los restos de metales alcalinos que pudiera contener, se redisuelve el producto todavía húmedo en
25. 68 litros de ácidos clorhídrico puro al 25%, contenidos en una cuba de vidrio o acero esmaltado, donde la disolución se calienta a ebullición. El líquido todavía caliente se vierte sobre 770 litros de una solución acuosa de amoniac al 12,5%, previamente cargados en otra cuba ebonitada y con agitador. Terminada la adición, debe quedar un ligero exceso de amoniac; si no es así, habrá que añadir algo más de este reactivo. Se deja decantar, se tiran
30. las aguas madres sobrenadantes y el residuo se lava repetidas veces con agua

desionizada hasta ausencia de cloruros, se recoge en un filtro de vacío rotativo y se escurre a fondo. El gel húmedo, tal como se emplea en la fase siguiente de la preparación, pesa 45-50 kg. y equivaldría una vez seco a 19-19,5 kg. de gel de hidróxido de aluminio con 53-53,5% de Al_2O_3 y una capacidad -

5. media de neutralización de ácido, determinada por el método de la Farmacopea de los Estados Unidos, XIX ed. de 280 ml de $ClH\ O$, 1N por gramo de producto.

En la segunda fase de la preparación del poliuronato se dispersan 35,2 kg. de ácido poliurónico en 1.000 litros de agua desionizada contenidos en una

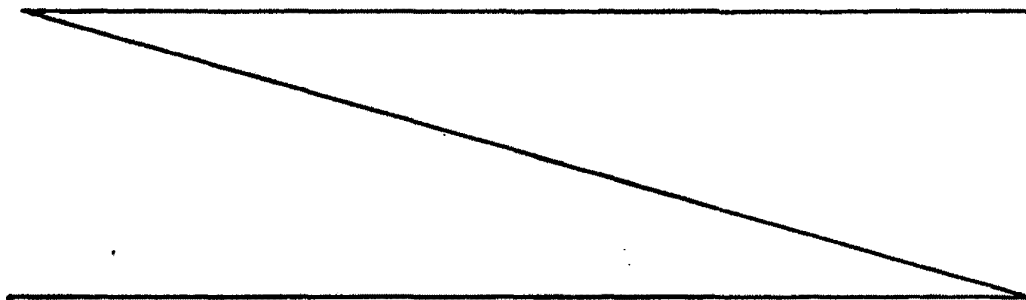
10. cuba de acero ebonitado de 1.500 litros, equipada con agitador eficiente. Sobre la mezcla se van agregando en pequeñas porciones hasta 4 kg. de óxido - magnésico puro recientemente preparado. El líquido inicialmente muy turbio, se hace casi del todo transparente y muy viscoso. Finalmente se añaden poco a poco los 45-50 kg. de gel de hidróxido de aluminio húmedo anteriormente -

15. preparados y se continúa agitando bien hasta conseguir una perfecta homogeneidad de la mezcla que habrá quedado a $pH = 5,5-6$. Con ella se va alimentando mediante una bomba de husillo un secadero de pulverización, del cual se retira el producto seco en forma de un polvo blanco, ligeramente crema, parcialmente soluble en agua, con descomposición, e insoluble en los disolventes orgánicos, que pesa 52-53 kg. y tiene una capacidad de neutralización de

20. ácido de 125-130 ml de $ClH\ O$, 1N por gramo.

Descritos suficientemente en lo anteriormente expuesto la naturaleza y objeto de esta invención, se hace constar que las características del procedimiento desarrollado son susceptibles de modificaciones o variaciones de -

25. detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental que queda expuesto en la nota reivindicatoria que sigue.



REIVINDICACIONES

Hecha la descripción del presente invento lo que se declara como nuevo y de propia invención, comprende las siguientes reivindicaciones:

5. 1.- Un procedimiento de obtención de un nuevo antiácido gástrico caracterizado porque se hacen reaccionar una solución de un derivado magnésico de un ácido poliurónico con un hidróxido de aluminio recién preparado.
10. 2.- Un procedimiento según la reivindicación anterior caracterizado además porque el hidróxido de aluminio empleado se prepara en unas condiciones especiales que le confieren una gran capacidad de neutralización de ácido y una particular resistencia al envejecimiento por polimerización o deshidratación.

3.- Un procedimiento de obtención de un nuevo antiácido gástrico.

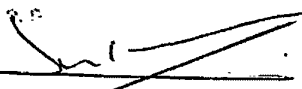
Según se describe y reivindica en la presente Memoria que consta de 6 hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, a 29 de Octubre de 1.976

FABRICA ESPAÑOLA DE PRODUCTOS QUIMICOS Y FARMACEUTICOS, S.A.

"FAES"

JOSÉ BERN



D. JOSÉ B. BERN