

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

(10) ES	(11) NUMERO	(12) AT
	468570	
	(13) FECHA DE PRESENTACION	
	5 ABR. 1978	

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la memoria adjunta.

20061.1978

PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES:		
(31) NUMERO	(32) FECHA	(33) PAIS
P 2715 3830	6-4-77	ALEMANIA
(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	A61K	
(64) TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN MEDICAMENTO CONTRA LA DIARRREA.-		
(71) SOLICITANTE (S)		
La firma; LAVES-ARZNEIMITTEL, GmbH & Co. KG.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
HANNOVER (Rep. Fed. Alemana) - Hildesheimer Strasse, 111 A		
(72) INVENTOR (ES)		
Don Hans-Georg Laves,-		
(73) TITULAR (ES)		
la firma; LAVES-ARZNEIMITTEL, GmbH & Co. KG.-		
(74) REPRESENTANTE		
M. V. DE LA TORRE,-		

POOR QUALITY

-Memoria Descriptiva-

La invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un medicamento contra la diarrea.

Se entiende por diarrea la manifestación de descargas
5 gasintestinales líquidas excesivamente frecuentes. Esta enfermedad es provocada por la hipermotilidad del intestino, - por trastornos de la secreción y por perturbaciones de la re absorción en el intestino delgado y grueso. La causa principal de estos trastornos suele ser una alteración del contenido -
10 intestinal, especialmente variaciones de la flora intestinal normal por asentamiento de gérmenes ajenos al intestino o - patógenos, o por el consumo de sustancias de efectos tóxicos.

Las diarreas basadas en una variación de la flora-
propia del intestino, se dan con especial frecuencia en los-
15 lactantes, niños pequeños, y ancianos, en los que ésta flora intestinal específica presenta una especial sensibilidad. Pe ro aparte de ello también en los adultos normales se regis - tra con frecuencia en determinadas épocas del año, debido - por ejemplo al consumo de determinadas frutas o verduras, la
20 denominada "diarrea estival" que, en forma análoga se suele- presentar a menudo en los turistas, debido a la variación de los hábitos alimenticios.

Un problema especial lo constituyen los trastornos
intestinales con acompañamiento de diarrea, que se producen-
25 con frecuencia en los pacientes tratados con antibióticos, y en éste caso especialmente con antibióticos de amplio espec- tro como las tetraciclinas. La administración de antibióti - cos puede provocar una lesión o destrucción de la flora in -
30 testinal microbiana fisiológica, a la que suele seguir una - superinfección con estafilococos.

En la fase inicial de una diarrea acuosa no excesivamente grave por lo general, se sigue prescribiendo en la actualidad, una abstención de alimentos de uno a dos días, durante los cuales sólo se administra té, y a los que sigue una dieta paulatina. Al mismo tiempo se acostumbra a dispensar un antidiarréico que, en general, conduce al cabo de unos días a una desaparición de los síntomas.

Las diarreas graves sostenidas significan importantes pérdidas de agua y de electrolitos que, en especial en los lactantes, pueden llevar hasta un colapso circulatorio peligroso para la vida, que debe ser reducido entonces mediante infusiones intravenosas de suero fisiológico y azúcar y en los casos extremos sólo pueden ser cortados con transfusiones de plasma. Por ello es absolutamente necesario paralizarlo lo antes posible estas grandes pérdidas de agua y electrolitos.

Desde hace mucho tiempo es habitual el tratamiento de las diarreas con absorbentes, entre los que figuran por ejemplo los carbones y el caolín. Los absorbentes atrapan las bacterias, las toxinas bacterianas y las sustancias irritantes locales mediante fijación reversible física, a sus superficies activas. Los carbones medicinales son los denominados activados en los que, gracias a un determinado procedimiento, se constituye la superficie activa más grande posible. Los carbones no cargados eléctricamente absorben la sustancia con independencia de su carga, aunque su absorción depende de la concentración de iones de hidrógeno. Las sustancias no disociadas se absorben bastante mejor que las disociadas. Pero las características de absorción varían constantemente en el tracto gastrointestinal, de forma que, pese a

la gran capacidad de absorción de los carbones, hay que contar con que una cierta porción de las sustancias absorbidas en ellos, vuelve a liberarse lentamente al paso por el intestino. A pesar de la excelente eficacia específica de los carbonos medicinales, su inconveniente especial consiste en que los efectos sobre las diarreas no suelen darse sino al cabo de unos días, y que, al mismo tiempo, al terminar ésta se produce con frecuencia un estreñimiento. El caolín es conocido ciertamente desde hace mucho tiempo como absorbente, pero de todos modos hay que administrarlo en cantidades muy grandes, y por ello hoy apenas se emplea. Hay que añadir, además que el caolín consiste en un absorbente cargado negativamente que sólo puede adberber fundamentalmente partículas cargadas positivamente, y, por ello, es de efecto muy variable en el tratamiento de las diarreas .

Como absorbentes, especialmente para el tratamiento de las diarreas en la etapa lactante e infantil, también se emplean ya desde hace tiempo, preparados de pectina. Las pectinas son sustancias vegetales de alto grado molecular, semejantes a los hidratos de carbono, compuesta fundamentalmente de ácido galacturónico de enlace glucosídico, y cuyos grupos ácidos se esterifican más o menos intensamente con el metanol. Los compuestos tienen una acción absorbente en el intestino, y allí se descomponen lentamente, de donde, probablemente como productos de descomposición, resultan ácidos que constituyen un medio de crecimiento desfavorable para las bacterias ajenas al intestino.

También con el caolín y las pectinas el efecto contra los estados diarréicos, se suele producir con frecuencia sólo al cabo de días, de forma, que, a pesar del trata -

miento, hay que contar con grandes pérdidas de agua y de sales.

Debido a la acción, o bien insegura o sólo lentamente manifestada de estos absorbentes, hoy día se emplean para combatir las diarreas, con preferencia, compuestos sintéticos como por ejemplo los compuestos ansbícidas, bacteriostáticos o bactericidas. Entre ellos figuran, por ejemplo diferentes sulfonamidas difícilmente solubles, derivados de quinolina, diversos antibióticos como por ejemplo la estreptomycina, derivados de la fenantrolina y algunos derivados del nitrofurano. A todos estos compuestos les es común que, además de un ataque a los gérmenes patógenos, producen también un deterioro de la flora propia del intestino, con las consecuencias conocidas. Aparte de ello, la gran mayoría de estos compuestos presentan efectos secundarios considerables que en parte limitan radicalmente su aplicabilidad.

Por ello la invención se basa en el propósito de desarrollar un nuevo medicamento contra las diarreas, que actúe con rapidez y no muestre en lo posible efectos secundarios.

Para la solución del problema se propone un medicamento contra las diarreas que, como componentes activos, contiene carbones medicinales, caolín, pectina, lactosa y suero dulce pulverizado.

Se ha comprobado inesperadamente que una mezcla de carbones medicinales, caolín, pectina, suero dulce en polvo y lactosa, muestra una eficacia sorprendentemente rápida en las diarreas, de manera que la mayoría de las veces, la administración de sólo algunos gramos de ésta mezcla en forma de un granulado o de algunos comprimidos, basta para detener

una diarrea inicial en los lactantes, niños pequeños o adultos, en el curso de pocas horas.

Los compuestos conformes con la invención son conocidos como tales, y ya se utilizan como carbones medicinales caolín y pectina, aisladamente o en combinación para combatir las diarreas. La lactosa se encuentra en toda la leche y se considera como un laxante muy débil, utilizado hasta ahora en el tratamiento de estreñimientos de los lactantes. También el suero dulce en polvo, además de lactosa y otros, contiene sobre todo una gran cantidad de azúcares de cadena corta como las terciosas, cuartosas y pentosas. Estos sacáridos se caracterizan por una amplia antifermentabilidad. Sirven al metabolismo celular como sustrato nutritivo insustituible.

Pero fué totalmente sorprendente, pese al conocimiento del efecto de los distintos componentes, la eficacia del nuevo producto sorprendentemente rápida y exenta de efectos secundarios. En las experiencias realizadas se ha podido demostrar que, con auxilio del suero dulce, se llega a una formación de los llamados "canales de azúcar" en el tejido celular. Estos canales de azúcar asumen la función de un remolque electrolítico con disponibilidad simultánea del sustrato nutritivo para el núcleo de la célula.

Esta manifestación sorprendentemente rápida del efecto en la administración del producto, acorde con la invención, no puede ser explicada por una adición de los efectos individuales conocidos, por lo que se supone una acción sinérgica.

Para la elaboración del producto de conformidad con la invención, se emplean preferentemente carbones activa

dos y caolín en las calidades que prescribe la DAB 7. La pectina se emplea con preferencia con un peso molecular medio de 99,550, como la que se puede obtener en la forma habitual del crujo de manzana, con la transformación correspondiente. La lactosa se transforma también con preferencia en la calidad exigida por la DAB 7. El suero dulce en polvo se obtiene mediante el desalbuminado y desengrasado del suero dulce de vaca.

El producto conforme con la invención contiene, la mayoría de las veces, del 15 al 30% de carbones medicinales, del 20 al 40% de caolín, del 1 al 3% de pectina, del 20 al 40% de suero dulce en polvo y del 10 al 10% de lactosa. Con preferencia, sobre el 25% de carbones medicinales, el 20% de caolín, el 2% de pectina, el 30% de suero dulce en polvo, y el 13% de lactosa.

El producto obtenido conforme con la invención se puede emplear en forma de pulverizados, granulados, comprimidos o suspensiones. La elaboración se realiza del modo convencional, con uso de los excipientes conocidos. Los granulados se emplean preferentemente en forma microencapsulada.

La invención se explica con más detalle a continuación, a la vista de los ejemplos:

Ejemplo 1

Se mezclan 450 gr. de caolín, 450 gr. de suero dulce en polvo y 195 gr. de lactosa con auxilio de una mezcladora de leche fluidizado, añadiendo lentamente 375 gr. de carbones medicinales. En éste sentido hay que tener en cuenta que el aporte de aire se dosifica con precisión, ya que el peso específico de los carbones medicinales dificultaría en caso contrario un mezclado homogéneo de las sustancias.

Esta mezcla de polvo se somete finalmente a una gra
nulación por rociado con adición de 30 gr. de pectina, con un
MG medio de 99,550 en agua. El granulado así obtenido se mi-
croencapsula en la forma convencional a continuación, para me
5 jorar el comportamiento de fluencia y centrifugado, y para es
tabilizar los componentes.

Ejemplo 2

El granulado elaborado conforme al ejemplo 1 se
10 prensa en comprimidos en la forma convencional, en máquinas
giratorias de comprimidos.

-REIVINDICACIONES-

1.- Procedimiento para la preparación de un medicamento contra la diarrea, caracterizado por la composición por preferentemente el 25% de carbón medicinal, 30% de Bólus alba, 2% de pectina, 30% de suero de leche dulce y 13% de lactosa.

2.- Procedimiento según reivindicación 1ª, caracterizado porque Bólus alba, polvo de suero de leche dulce y lactosa son mezclados con ayuda de un mezclador de fluidización con lenta adición de carbón medicinal, dosificándose finamente la adición de aire, siendo sometida la mezcla de polvo a continuación a una granulación en brizmas con adición de pectina con un MG mediano de 99 550 en agua, siendo microcapsulado a continuación el granulado así obtenido, con el fin de mejorar el comportamiento en fluidez o, respectivamente, en proyección y para la estabilización de la sustancia contenida.

3.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN MEDICAMENTO CONTRA LA DIARREA".

Consta la presente memoria descriptiva de nueve hojas numeradas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid,

5 ABR. 1978

M. V. DE LA TORRE
P. P.

José Pérez Sellado