

**DESCRIÇÃO
DA
PATENTE DE INVENÇÃO**

N.º 87 338

REQUERENTE: HOECHST AKTIEGENESELLSCHAFT, alemã, com sede em D-6230 Frankfurt/Main 80, República Federal Alemã.

EPÍGRAFE: "PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE SUBSTRATOS PARA PASTAS MUCOSAS E PARA A FIXAÇÃO DE PRÓTESES BEM COMO DE PASTAS A BASE DESTES SUBSTRATOS".

INVENTORES: Bernhard Reul e Dr. Walter Petri.

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo 4º da Convenção de Paris de 20 de Março de 1883. República Federal Alemã, em 28 de Abril de 1987, sob o nº P 37 14 074.

Memória descritiva referente à patente de invenção de HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT, alemã, industrial e comercial, com sede em D-6230 Frankfurt/Main 60, República Federal Alemã, (inventores: Bernhard Reul e Dr. Walter Petri, residentes na Alemanha Oriental), para "PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE SUBSTRATOS PARA PASTAS PARA MUCOSAS E PARA A FIXAÇÃO DE PRÓTESES BEM COMO DE PASTAS À BASE DESTES SUBSTRATOS".

MEMÓRIA DESCRIPTIVA

A invenção refere-se a um substrato para mucosas e pastas para a fixação de próteses bem como a um processo para a sua preparação.

Uma preparação (pasta) na qual se utiliza um substrato para pomadas para mucosas, correspondente à patente alemã 1 275 729 (= patente britânica 1050967), apresenta logo após um curto período de armazenamento, uma separação das fases líquidas (= sangramento), quando contém ingredientes activos e aditivos com propriedades tensioactivas.

A separação de líquido resulta do facto de não se poder aumentar suficientemente a viscosidade das fases internas da pasta, de modo a impedir o sangramento. Mesmo através de um grande aumento da composição solúvel coloi

dal limitada em éteres celulósicos de baixo peso molecular ou em alginato de sódio não se consegue evitar o sangramento.

Além disso, os sais de cálcio, por exemplo na forma de adubos glicerínicos, que se utilizam para o melhoramento da consistência de pastas para mucosas e para a fixação de próteses, para o aumento da capacidade de fixação, como substâncias que provocam a libertação do ingrediente ativo ou como fornecedores de cálcio, em pastas de tratamento bucal modernas, não podem ser empregues nos substratos descritos que contêm alginato de cálcio, uma vez que após a aplicação sobre a mucosa ocorrem precipitações de alginatos de cálcio difficilmente solúveis em água.

Estes precipitados provocam uma forte solidificação da pasta associada a uma apreciável diminuição do efeito de fixação e da sua duração. Pastas deste tipo não correspondem às características necessárias habituais das pestes para mucosas e para a fixação de próteses.

Descobriu-se então, que se podem evitá estes inconvenientes, substituindo no substrato de acordo com a patente alemã 1 275 729 a solução coloidal de éteres celulósicos de baixo peso molecular ou de alginato de sódio por uma solução coloidal de borracha de xantano linear, fisiologicamente bem assimilável. Este material dissolve-se de forma coloidal na fase interna da pasta, por exemplo em glicerina e original, mesmo em baixas concentrações, um aumento de viscosidade significativa.

A invenção refere-se por isso a um substrato para pastas para mucosas e para a fixação de próteses, contendo um soluto sólido apenas solúvel em água, disperso numa solução coloidal de um segundo soluto orgânico solúvel em água num solvente orgânico, solúvel em água, fisiologicamente assimilável, caracterizado por o segundo soluto orgânico ser o soluto ionogénico borracha de xantano.

A invenção refere-se ainda a um processo para a preparação de um substrato para pastas para mucosas e para a fixação de próteses, caracterizado por se adicionar à solução coloidal de borracha de xantano num solvente orgânico miscível com água, fisiologicamente assimilável, um solu-

to sólido não solúvel na solução coloidal mencionada mas solúvel em água.

É vantajoso que o solvente a dispersar ou a dissolver se encontre numa forma finamente dividida. A borracha de xantano finalmente dividida obtém-se por exemplo através de uma moagem prévia em metanol. Em vez da moagem pode dissolver-se a borracha de xantano no solvente orgânico miscível com água, fisiologicamente assimilável, por aquecimento por exemplo a 50°C a 80°C, após arrefecimento da solução adicionam-se outras substâncias.

Uma solução coloidal apropriada como receptor do soluto sólido solúvel em água como substrato obtém-se a partir da borracha de xantano e de um solvente orgânico miscível com água, fisiologicamente assimilável. Como tais podem por exemplo utilizar-se alcoois polifuncionais líquidos, em especial glicerina. Os solventes devem ser anidros ou conter o menos teor possível (menos de 1%) de água, de modo que o soluto não dissolvido na pasta mas solúvel em água não se encoste logo dissolvido na pasta.

Como solutos solúveis em água dispersáveis na solução coloidal são apropriados polissacáridos como por exemplo tragento, farinha de semente de alfarroba, bem como galactomanano, em especial preparados de guarano, como borracha de guar (= guarano). Podem preparar-se, em especial com derivados de guarano, pastas macias, flexíveis, que absorvem rapidamente a humidade, tomam rapidamente a estrutura de um filme sólido e que libertam de forma retardada para a mucosa do local de aplicação os medicamentos conforme o caso incorporados.

Os substrato de acordo com a invenção é flexível, fácil de suportar e distingue-se por uma boa e duradoura capacidade de fixação. É apropriado como substrato para pastas para a fixação de próteses, pastas para mucosas e seu tratamento como pastas para cobertura de feridas, pastas hemorroidais e vaginais, em especial como substrato para pastas para o tratamento da mucosa da cavidade bucal. A invenção refere-se por isso também a pastas para mucosas e para a fixação de próteses à base do substrato de acordo com a invenção.

Aplicando uma pasta preparada com um substrato de acordo com a invenção, por exemplo sobre a mucosa bucal, ela fixa-se solidamente. O soluto insolúvel contido na pasta, como por exemplo guarano, absorve imediatamente a humidade da superfície da mucosa, através do solvente orgânico miscível com água fisiologicamente assimilável. O filme de pasta fixa-se assim sobre a superfície da mucosa e solidifica por meio do soluto que se dissolve em seguida.

Foi surpreendente que o aumento de viscosidade provocado pelo polissacárido borracha de xantano ionogénico se mantivesse também após aplicação sobre a mucosa após secagem, ao contrário do que acontece quando o aumento de viscosidade é provocado por éteres celulósicos, aumentando mesmo em certos casos de acordo com a concentração (quantidade) utilizada. Não era de esperar que o polissacárido dissolvido de forma coloidal na fase interna da pasta conduzisse a uma melhoria considerável da rapidez de fixação e da duração da mesma sobre a mucosa. Estes resultados conseguidos com o polissacárido ionogénico borracha de xantano foi surpreendente comparado com o que se conhecia acerca da solubilidade de polissacáridos em glicerina ou em água e também em face das propriedades dos éteres celulósicos.

No substrato podem incorporar-se, em princípio, todos os ingredientes activos de acção local. Referem-se como exemplo ingredientes activos dos seguintes grupos: antiflogísticos, antibióticos, antissépticos, anestésicos locais, antihistomínicos, antimicóticos, esteróides-hormonas, agentes antiparodontósicos, quimioterapeúticos, enzimas e fornecedores de cálcio.

Como veículos (aditivos) podem incorporar-se por exemplo: veículos usuais como por exemplo sílica coloidal, hidroxietilcelulose ou ainda acetato de cálcio ou aducto de acetato de cálcio-glicerina (na patente alemã P 37 10 177 3 (MOG 87/F090) propõe-se o uso de aducto de acetato de cálcio-glicerina como veículo), e aditivos como correctores de aroma ou de sabor, como por exemplo sacarina-sódio, ou corantes como por exemplo carmim.

Os exemplos seguintes destinam-se a

ilustrar a invenção. Nestes exemplos, incorporam-se na solução coloidal de borracha de xantano os restantes ingredientes, sob a agitação, e conforme o caso, sob vácuo.

Exemplo 1

1 g de pasta para cobertura de feridas contém:

borracha de xantano	5,0 mg
borracha de guar	225,0 mg
glicerina anidra	770,0 mg
	<hr/>
	1000,0 mg

Exemplo 2

1 g de pasta para a fixação de próteses contém:

cloreto de didecildimetilamónio	1,0 mg
borracha de xantano	3,0 mg
borracha de guar	250,0 mg
carmim	0,5 mg
glicerina anidra	745,5 mg
	<hr/>
	1000,0 mg

Exemplo 3

1 g de pasta para tratamento bucal contém:

acetato de 21-predmisolona	5,58 mg
(correspondente a 5 mg de predmisolona)	
cloridrato de neomicina	4,37 mg
(correspondente a 3,5 mg de base)	
cloridrato de aminoquimurida, 3,5H ₂ O	3,00 mg
aducto de acetato de cálcio-glicerina	175,00 mg
borracha de xantano	1,00 mg
borracha de guar	225,00 mg
glicerina anidra	586,05 mg
	<hr/>
	1000,00 mg

Exemplo 4

1 g de pasta para tratamento bucal contém:

cloreto de didecildimetilamónio	2,00 mg
cloridrato de lidocaina·H ₂ O	5,33 mg

aducto de acetato de cálcio-glicerina	200,00 mg
silica coloidal	1,75 mg
borracha de xantano	1,00 mg
borracha de guar	250,00 mg
sacarina-sódio	1,00 mg
carmim	0,50 mg
glicerina anidra	538,42 mg
	<hr/>
	1000,00 mg

Exemplo 5

1 g de pasta para tratamento bucal contém:

glicerinofosfato de cálcio. H_2O	125,83 mg
borracha de xantano	2,00 mg
borracha de guar	200,00 mg
sacarina-sódio	0,50 mg
carmim	0,50 mg
glicerina anidra	671,17 mg
	<hr/>
	1000,00 mg

Exemplo 6

1 g de pasta para tratamento hemorroidal contém:

fluorometolona	0,20 mg
cloridrato de neomicina	2,00 mg
cloridrato de aminoquinurida . $3,5H_2O$	3,00 mg
cloridrato de feniramina	11,52 mg
borracha de xantano	2,00 mg
borracha de gerar	250,00 mg
glicerina anidra	731,28 mg
	<hr/>
	1000,00 mg

Exemplo 7

1 g de pasta para tratamento hemorroidal contém:

dicloridrato de clorohexidina	2,00 mg
cloridrato de lidocaína	5,33 mg
alantoína	5,00 mg
dexpantenol	5,00 mg
azuleno	2,00 mg

borracha de xantano	3,00 mg
borracha de guar	225,00 mg
glicerina anidra	752,67 mg
	<hr/>
	1000,00 mg

Exemplo 8

1 g de pasta vaginal contém:

ciclopirox	7,71 mg
borracha de xantano	3,00 mg
borracha de guar	100,00 mg
glicerina anidra	889,29 mg
	<hr/>
	1000,00 mg

Exemplo 9

1 g de pasta vaginal contém:

estriol	0,01 mg
cloreto de benzalcônio	2,00 mg
borracha de xantano	2,50 mg
borracha de guar	200,00 mg
glicerina anidra	795,49 mg
	<hr/>
	1000,00 mg

Exemplo 10

1 g de pasta para tratamento de parodontose contém:

hidrogenofosfato dicálcio · 2H ₂ O	100,00 mg
monohidrogenofosfato de sódio · 2H ₂ O	5,00 mg
amoniofosfato de magnésio · 6H ₂ O	10,00 mg
fluoreto de sódio	3,65 mg
(correspondente a 2 mg de fluor)	
borracha de xantano	1,00 mg
borracha de guar	200,00 mg
glicerina anidra	680,35 mg
	<hr/>
	1000,00 mg

REIVINDICAÇÕES

- 1^a -

Processo para a preparação de um substrato para pastas para mucosas e para a fixação de próteses, contendo um soluto sólido apenas solúvel em água, disperso numa solução coloidal de um segundo soluto orgânico solúvel em água num solvente orgânico miscível em água, fisiologicamente assimilável, em que o segundo soluto orgânico é o soluto ionogénico borracha de xantano, caracterizado por se adicionar à solução coloidal de borracha de xantano num solvente orgânico miscível com água, fisiologicamente assimilável, um soluto sólido não solúvel na solução coloidal mencionada mas solúvel em água.

- 2^a -

Processo para a preparação de uma pasta para mucosas, caracterizado por se incorporar um substrato quando preparado de acordo com a reivindicação 1 com ingredientes activos de aplicação local e, conforme o caso, com outros aditivos usuais.

- 3^a -

Processo para a preparação de uma pasta para mucosas, caracterizado por se incorporar um substrato quando preparado de acordo com a reivindicação 1, com veículos e aditivos usuais e com um, dois ou três ingredientes activos escolhidos de entre o grupo constituido por antiflogísticos, antibióticos, antissépticos, anestésicos locais, antihistamínicos, antimicóticos, esteróides-hormonas, agentes antiparadontósicos, quimioterapêuticos enzimas e fornecedores de cál

cio.

- 4^a -

Processo para a preparação de pastas para mucosas, de aplicação na mucosa da cavidade bucal, caracterizado por se incorporar um substrato, quando preparado de acordo com a reivindicação 1, com veículos e aditivos usuais e com um, dois ou três ingredientes activos escolhidos de entre o grupo constituido por antiflogísticos, antibióticos, antissépticos, anestésicos locais, agentes antiparodontósicos e fornecedores de cálcio.

- 5^a -

Processo para a preparação de uma pasta para a fixação de próteses, caracterizado por se incorporar um substrato, quando preparado de acordo com a reivindicação 1, com ingredientes activos de aplicação local e, conforme o caso, com veículos e aditivos usuais.

A requerente declara que o primeiro pedido desta patente foi apresentado na República Federal Alemanha em 28 de Abril de 1987, sob o nº. P 37 14 074.4.

Lisboa, 27 de Abril de 1988



RESUMO

"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE SUBSTRATOS PARA PASTAS PARA MUCOSAS E PARA A FIXAÇÃO DE PRÓTESES BEM COMO DE PASTAS À BASE DESTES SUBSTRATOS"

A invenção refere-se a um processo para a preparação de um substrato para pastas para mucosas e para a fixação de próteses, contendo um soluto sólido apenas solúvel em água, disperso numa solução coloidal de um segundo soluto orgânico solúvel em água num solvente orgânico miscível em água, fisiologicamente assimilável, em que o segundo soluto orgânico é o soluto ionogénico borracha de xantano, que compreende adicionar-se à solução coloidal de borracha de xantano num solvente orgânico miscível com água, fisiológicamente assimilável, um soluto sólido não solúvel na solução coloidal mencionada mas solúvel em água.