



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 131 689**

51 Int. Cl.⁶: A61K 9/12

12

TRADUCCION DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **94918886.6**

86 Fecha de presentación : **21.06.94**

87 Número de publicación de la solicitud: **0 656 203**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **07.06.95**

54 Título: **Microespuma inyectable que contiene un agente esclerosante.**

30 Prioridad: **23.06.93 ES 9300141**

45 Fecha de la publicación de la mención BOPI:
01.08.99

45 Fecha de la publicación del folleto de patente:
01.08.99

73 Titular/es: **BTG INTERNATIONAL LIMITED**
10 Fleet Place
London EC4M 7SB, GB

72 Inventor/es: **Cabrera Garrido, Juan y**
Cabrera García-Olmedo, Juan

74 Agente: **Polo Flores, Carlos**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (artº 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCION

Microespuma inyectable que contiene un agente esclerosante.

Estado de la técnica

La esclerosis de las venas varicosas se basa en la inyección en las venas de unas substancias líquidas que, al producir una reacción inflamatoria localizada, favorecen la eliminación de las citadas venas anormales.

Al inyectar un líquido esclerosante, éste se mezcla con la sangre contenida en la vena y se diluye en una proporción desconocida. Los resultados son inciertos (debido a la aplicación de dosis demasiado altas o demasiado bajas), y se limitan a unos reducidos segmentos varicosos.

A medida que disminuye el tamaño de las venas varicosas a inyectar, esta dilución es menor y los resultados obtenidos son más previsibles. Actualmente, la esclerosis constituye una técnica aplicable a venas varicosas pequeñas y medianas, siendo las de diámetros iguales o superiores a 7 mm tratadas por medios quirúrgicos.

La esclerosis y la cirugía se complementan actualmente entre sí, aunque el tratamiento de esclerosis sigue sin ser empleado en venas varicosas de gran tamaño.

Al inyectar una substancia esclerosante en venas varicosas de gran tamaño, su concentración en la vena, su distribución homogénea en la sangre y el tiempo durante el cual permanece en contacto con las paredes internas del vaso tratado son factores desconocidos.

En 1946, Orbach inyectó unos cuantos centímetros cúbicos de aire en venas varicosas y confirmó que se producía un desplazamiento de la sangre dentro del vaso ocupado por el aire inyectado. La solución esclerosante introducida inmediatamente después proporcionaba una mayor eficacia que la inyección en la sangre.

Al inyectar aire en venas varicosas gruesas, no se produce el fenómeno descrito, consistente en el desplazamiento de la sangre por el aire inyectado, aunque el aire forma una burbuja dentro de la vena que hace que el método resulte ineficaz para tales vasos.

Pasados unos años, el mismo autor tuvo la idea de inyectar espuma obtenida mediante la agitación de un envase que contenía sulfato de tetradecilo, que es un detergente esclerosante aniónico con buena capacidad de formación de espuma.

El método tuvo escasa utilidad debido al gran tamaño de las burbujas que se formaban, resultando peligroso por los efectos secundarios del nitrógeno atmosférico, que es sólo ligeramente soluble en la sangre.

Ambos métodos tuvieron una limitada repercusión práctica, y fueron utilizados sólo en venas varicosas pequeñas.

Descripción de la invención

Esta invención se refiere a la preparación de una microespuma inyectable para usos terapéuticos, preparada o susceptible de preparación en la forma necesaria, caracterizada porque la microespuma se produce con cualquier substancia esclerosante.

Según la presente invención, se ha descubierto que si una microespuma de un suero fisiológico

farmacológicamente inerte y estéril es inyectado en posición horizontal, la microespuma produce el desplazamiento de la sangre contenida en el vaso, incluyendo la de las venas varicosas más expandidas, debido a la baja presión de la sangre contenida en el vaso en la horizontal.

La elevación del miembro inyectado reduce la presión venosa aún más, facilitando el llenado de la vena exclusivamente con microespuma, la cual permanece en el vaso mientras el paciente no se levante de la mesa de operaciones.

Si la microespuma producida con el suero fisiológico es sustituida por una microespuma producida con una substancia esclerosante y luego es inyectada en la vena, desplaza a la sangre contenida en la vena y garantiza que el agente esclerosante entrará en contacto con el endotelio del vaso en una concentración conocida y durante un tiempo controlable, lográndose la esclerosis en la totalidad del segmento ocupado.

Las ventajas de este método permiten:

1. conocer la concentración del agente esclerosante dentro del vaso, ya que la microespuma desplaza a la sangre y no se diluye en la misma como lo haría un líquido;
2. garantizar la distribución homogénea del producto de esclerosis;
3. controlar el tiempo durante el cual el producto se mantiene en contacto con las paredes internas de la vena;

sin que ninguno de estos factores pueda ser conocido con precisión o controlado mediante el empleo de agentes esclerosantes líquidos.

La presente invención puede ser implementada por la preparación de una microespuma con cualquiera de las siguientes substancias esclerosantes: polidocanol, sulfato sódico de tetradecilo, solución glucosa hipertónica o glucosalina, glicerol crómico, oleato de etanolamina, morruato sódico, o soluciones yódicas.

Otros usos terapéuticos de la microespuma inyectable de la invención se incluyen en las reivindicaciones 9 a 12.

Una vez que la microespuma esclerosante ha sido producida por cualquiera de los métodos existentes, de los cuales dos se describen a continuación, se introduce en un envase estéril que pueda emplearse para la subsiguiente inyección en las venas a tratar y que proporcione estabilidad a la espuma, pudiendo ser extraída por medio de una jeringa o cualquier otro instrumento que facilite su inyección en los vasos a tratar.

Ejemplo 1

La microespuma esclerosante se produjo mediante mezcla dentro de un recipiente hermético estéril conectado, en caso que se desee, a una botella de oxígeno a presión o mezcla de oxígeno y dióxido de carbono u otros gases fisiológicos; la agitación mecánica se realizó con un micromotor que proporciona rotación a un cepillo inmerso en la solución esclerosante a espumar.

La microespuma se produjo por agitación a 8.000 a 15.000 rpm durante un período de 60 a 120 segundos.

Se introdujo en un envase apropiado para su almacenaje y subsiguiente inyección en los vasos a esclerosar.

Si la substancia esclerosante no tiene capacidad de formación de espuma, se agrega polisorbato 20, polisorbato 80, poligelina o cualquier otra substancia con capacidad espumante acep-

tada como inerte para empleo intravenoso.

Ejemplo 2

La substancia esclerosante se introdujo en un envase hermético, estéril y a presión, y la microespuma se produjo mediante agitación de la solución, proporcionándose un medio de descarga desde el envase para su utilización subsiguiente.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Una microespuma inyectable para usos terapéuticos, preparada o susceptible de preparación, según se requiera, **caracterizada** porque la microespuma se produce con cualquier substancia esclerosante.

2. Una microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, **caracterizada** porque la substancia esclerosante es polidocanol.

3. Una microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, **caracterizada** porque la substancia esclerosante es sulfato sódico de tetradecilo.

4. Una microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, **caracterizada** porque la substancia esclerosante es una solución glucosa hipertónica o glucosalina.

5. Una microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, **caracterizada** porque la substancia utilizada es glicerol crómico.

6. Una microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, **caracterizada** porque la substancia utilizada es oleato de etanolamina.

7. Una microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, **caracterizada** porque la substancia utilizada es morruato sódico.

8. Una microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, **caracterizada** porque la substancia utilizada es cualquier solución yódica.

9. Una microespuma inyectable para usos terapéuticos, según las reivindicaciones precedentes, utilizada en flebología.

10. Una microespuma inyectable para usos terapéuticos, según las reivindicaciones 1 a 8, utilizada en el tratamiento de varices esofágicas.

11. Una microespuma inyectable para usos terapéuticos, según las reivindicaciones 1 a 8, utilizada en proctología.

12. Una microespuma inyectable para usos terapéuticos, según las reivindicaciones 1 a 8, utilizada en angiología.

13. Un método de preparación de una microespuma inyectable para usos terapéuticos, **caracterizada** porque comprende producir una microespuma con una substancia esclerosante.

14. Un método según la reivindicación 13, **caracterizado** porque la substancia esclerosante es polidocanol, sulfato sódico de tetradecilo, solución glucosa hipertónica o glucosalina, glicerol crómico, oleato de etanolamina, morruato sódico, o soluciones yódicas.

15. Una microespuma para usos terapéuticos, **caracterizada** porque se puede obtener mediante agitación de una solución esclerosante con un cepillo giratorio accionado por un micromotor a 8.000 a 15.000 rpm, durante 60 a 120 segundos.

NOTA INFORMATIVA: Conforme a la reserva del art. 167.2 del Convenio de Patentes Europeas (CPE) y a la Disposición Transitoria del RD 2424/1986, de 10 de octubre, relativo a la aplicación del Convenio de Patente Europea, las patentes europeas que designen a España y solicitadas antes del 7-10-1992, no producirán ningún efecto en España en la medida en que confieran protección a productos químicos y farmacéuticos como tales.

Esta información no prejuzga que la patente esté o no incluida en la mencionada reserva.
