



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 356 370**

51 Int. Cl.:

**A61K 31/56** (2006.01)

**A61K 47/26** (2006.01)

**A61K 47/36** (2006.01)

**A61K 47/40** (2006.01)

**A61P 17/00** (2006.01)

**A61P 17/06** (2006.01)

**A61P 37/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **02788607 .6**

96 Fecha de presentación : **12.11.2002**

97 Número de publicación de la solicitud: **1512404**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **09.03.2005**

54

Título: **Preparaciones de uso externo para el tratamiento de la dermatitis.**

30

Prioridad: **03.06.2002 JP 2002-161000**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**07.04.2011**

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**07.04.2011**

73

Titular/es: **CAC CORPORATION**  
**186, Higashihatsuishi 2-chome**  
**Nagareyama-shi, Chiba 270-0114, JP**

72

Inventor/es: **Yamada, Akira y**  
**Yamada, Hajime**

74

Agente: **No consta**

ES 2 356 370 T3

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 (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

### Campo Técnico

La presente invención se refiere a un medicamento de uso externo para el tratamiento de la dermatitis donde el medicamento es especialmente efectivo contra la dermatitis atópica y la psoriasis vulgar, y que es muy seguro.

### Antecedentes de la Técnica

Convencionalmente, esteroides tales como una hormona adrenocortical y similares que tienen un efecto anti-inflamatorio muy alto son usados principalmente para el tratamiento médico de la dermatitis como la dermatitis atópica. Como tal esteroide de este tipo, hay muchos fármacos que han sido usados en donde una vaselina, una metícelulosa, un agente tensioactivo, una emulsión de resina sintética, partículas finas y/o similares se añaden al esteroide y se hacen cremosos según el propósito de uso. Además, existen esteroides de forma líquida que contienen un agente tensioactivo.

Por otra parte, existen otros medicamentos externos que tienen alta seguridad que tienen por objeto (1) acción de esterilización y desinfección de la piel, (2) función de recubrimiento, (3) función de la aceleración de hidratación evitando la evaporación de la humedad de la piel, y similares. Para estos tipos de medicamentos externos, se usan como ingredientes de la composición de los medicamento externo un ingrediente que usa sal inorgánica como el cloruro de sodio y similares (USP N<sup>o</sup>. 3,574,854), un ingrediente que usa azúcar natural como el azúcar de la uva y similares (USP N<sup>o</sup>. 3,859,436), o un ingrediente que usa plasma y similares (USP N<sup>o</sup>. 3,777,597).

EP-A-0780129 describe una composición terapéutica externa para la dermatitis que comprende una solución acuosa incluyendo una cantidad terapéuticamente eficaz de un esteroide adrenocortical, una ciclodextrina, polisacáridos, y un portador como el agua, preparado por clatrado del esteroide adrenocortical en la ciclodextrina usando un homomezclador para formar un clatrado, y añadiendo el clatrado a una solución acuosa de polisacáridos, mientras se mezcla uniformemente, para disolver el clatrado en la solución acuosa.

El uso de  $\beta$ -glucanos solubles en agua como sustratos activos en la producción de agentes terapéuticos en el tratamiento de la piel esta descrito en WO 98/40082.

Además, un medicamento externo para el tratamiento de la dermatitis, que es eficaz para la dermatitis atópica, la dermatitis seborreica, eczema, y similares y es muy seguro, ha sido inventado por el inventor de la presente invención (Patente Japonesa No. 2,920,611). Este medicamento externo para el tratamiento es un medicamento tal que el esteroide adrenocortical es incluido por una ciclodextrina para formar clatrados, y se añade a la misma polisacáridos el cual es dextrán o pululano. Este medicamento externo no inhibe la función fisiológica de la piel, y hace posible obtener el efecto sinérgico del esteroide adrenocortical y la energía de curación natural con la que esta equipado el propio cuerpo.

Sin embargo, a menos que el esteroide adrenocortical tenga un alto valor medicinal tal como el efecto antiinflamatorio y la inhibición de la multiplicación de un fibroblasto, no puede proporcionar buen efecto por alguna razón u otra cuando es usado para el tratamiento médico de la dermatitis atópica y similares. La razón no es clara en el presente en cuanto a las causas de los efectos no buenos antes mencionados. Sin embargo, hay una opinión de

que tal efecto no bueno es causado por el aceite contenido en la pomada o el aceite usado para proporcionar la forma de crema, y el aceite contenido disuelve la capa córnea de la piel y evita la reproducción de la piel sana. Además, hay riesgos de efectos secundarios, tales como una inhibición de funciones de la glándula pituitaria y la corteza suprarrenal, y trastorno funcional del ojo, otros órganos internos y similares, donde estos riesgos pueden ser causados cuando se usa una gran cantidad de un agente esteroide adrenocortical. Con el fin de solucionar estos problemas, es deseable que la cantidad del esteroide que ha sido usado para el tratamiento sea reducida mientras se mantiene el elevado efecto medicinal del esteroide como un agente antiinflamatorio.

Además, un medicamento externo que usa cloruro de sodio y similares y tiene alta seguridad hace posible alcanzar los propósitos de esterilización y protección de la piel tales como ablandar la piel proporcionando una condición sanitaria a la piel, y alisar la piel. Sin embargo, no se observa un efecto que sea eficaz en el tratamiento médico de dermatitis tal como la dermatitis atópica, por tal medicamento externo que usa cloruro de sodio y similares.

Por otra parte, el ya antes mencionado medicamento externo para el tratamiento de la dermatitis, donde el medicamento fue inventado previamente por los inventores de la presente invención, puede evitar una inhibición de la respiración celular interna, la cual es causada por el trastorno de la membrana de una mitocondria, y puede evitar una reducción de la producción de ATP (trifosfato de adenosina) la cual es una fuente de actividad de la célula.

Además, por el antes mencionado medicamento externo, es posible mantener el equilibrio del electrolito y el equilibrio de la presión osmótica, y hacer que el efecto medicinal de un esteroide adrenocortical actúe de forma eficaz. Como resultado de estas características, los efectos de curación fueron ampliamente observados del medicamento externo en muchas situaciones, tales como la dermatitis atópica, la dermatitis seborreica, psoriasis vulgar, eczema, acné y similares. En estas condiciones que curaron, la dermatitis seborreica, eczema, acné y similares fueron capaces de mostrar tasas de efectividad que mostraron un promedio de 96% o más. Por otra parte, la dermatitis atópica mostró tasa de efectividad que tuvo un promedio de sólo 95%, y la psoriasis vulgar mostró una tasa de efectividad que tuvo un promedio de solo 90%.

Es decir, cuando se usó el antes mencionado medicamento externo para el tratamiento, fue observado el alto efecto estable con respecto a la dermatitis seborreica, eczema, acné y similares, pero se observó una variación del efecto en la dermatitis atópica, y se observó un resultado inferior comparado con otras situaciones en la psoriasis vulgar.

La presente invención tiene por objeto mejorar aún más el antes mencionado medicamento externo para el tratamiento de la dermatitis con el fin de proporcionar un medicamento externo para el tratamiento de la dermatitis, el cual tiene mayor efecto curativo especialmente para la dermatitis atópica y la psoriasis vulgar.

#### **Descripción de la Invención**

La presente invención proporciona un medicamento externo para el uso en el tratamiento de la dermatitis atópica o la psoriasis vulgar, en el que el medicamento esta en forma de una solución acuosa que comprende un

polisacárido en el que se disuelve una ciclodextrina incluyendo un esteroide adrenocortical, donde la solución acuosa contiene polisacárido; 0.025 a 0.5% en peso del esteroide adrenocortical, 0.2 a 30% en peso de la ciclodextrina, y 0.5 a 55% en peso de un dextran o pululano y 0.5 a 55% en peso de cada uno de xiloglucano, trehalosa, laminarano, krestin y pectina, y al menos uno de azúcar de uva, mutan, lentinano, cloruro de sodio, y cloruro de potasio. El esteroide adrenocortical es incluido en la ciclodextrina siendo disuelto a temperatura ambiente usando un homomezclador. El esteroide adrenocortical es luego disuelto en una solución acuosa que contiene un polisacárido, mientras se mezcla la solución uniformemente.

Al menos uno de azúcar de uva, mutan, lentinano, cloruro de sodio, y cloruro de potasio es también añadido a la solución acuosa.

Mediante esta solución, se crea en una célula el entorno similar a los obtenidos por el líquido sustancia intercelular y la célula puede fomentar la tendencia para realizar la actividad normal. Como resultado, puede proporcionarse sinergia entre la energía de curación natural con la que el propio cuerpo está provisto y el agente esteroide adrenocortical.

### **Mejor Manera de Llevar a Cabo la Invención**

La composición básica de la presente invención es que un esteroide adrenocortical se disuelve en la solución acuosa que contiene un polisacárido donde el esteroide adrenocortical es de antemano incluido en una ciclodextrina, con el fin de disolver el esteroide adrenocortical, que tiene dificultad para disolverse en agua, en una solución acuosa.

Como esteroide adrenocortical, son principalmente utilizados diflorasonas, hidrocortisonas, predonisolonas de metilo, dexametasonas, y betametasonas. El contenido del esteroide adrenocortical es 0.25 a 5% en peso basado en los contenidos totales. Además, el contenido de la ciclodextrina que contiene el esteroide adrenocortical es 0.2 a 40% en peso basado en los contenidos totales.

Además, se mezclan 0,5 a 55% en peso de xiloglucano, laminarano, krestin, trehalosa y pectina.

El xiloglucano es un componente de la cadena de azúcar que existe universalmente en la pared (pared primaria) de una célula vegetal que se ha alargado y hipertrofiado. La especificidad de especies vegetales es producida cuando la galactosa o fucosil-galactosa se combina con un residuo de xilosa. La lectina se puede combinar con el residuo de la galactosa y el residuo de mucosa respectivamente, pero no está resuelta la función de estas ramificaciones de cadena de azúcar. El crecimiento de una célula vegetal es proporcionado según el fenómeno de absorción del agua que se origina en la presión osmótica que tiene la célula, y la fuerza de succión se produce por la reducción de la presión de la pared la cual es causada por la flojedad de una pared celular. Aunque no se ha solucionado aún la flojedad de la pared celular, se realiza siempre extensión celular con solubilización y descomposición de xiloglucano, y se ve al xiloglucano como uno de los polisacáridos que maneja la actividad fisiológica de una célula.

El laminarano es uno de los carbohidratos y es clasificado como un laminarano de glucano. El laminarano está contenido en hongos como hongos shiitake, y algas marinas como kelp, y tiene un efecto que puede incrementar el poder inmunitario. Se sabe que la ingesta del laminarano junto con proteína es preferible ya que el laminarano es difícil de absorber cuando se toma solo.

El krestin es usado como medicamento inmunológico que refuerza la expresión de antígeno HLA de clase 1 de una célula de cáncer humano, y se extrae de un micelio coriolus versicolor. Se sabe que este krestin tiene una acción inmunológica en el tratamiento médico en enfermedades tumorales, como el cáncer de estomago, cáncer de colon y recto, y cáncer de pulmón de células pequeñas.

La trehalosa es una clase de azúcar, y esta contenido en hongos, algas, levadura de panadería, y similares. Recientemente se ha establecido la tecnología para hacer la trehalosa de forma artificial . La trehalosa es usada para proveer un efecto hidratante, o ser usada como un edulcorante alternativo y similar. En la presente invención, la trehalosa es usada como un ingrediente del medicamento externo de la dermatitis en combinación con otro azúcar.

La pectina es un polisacárido natural que es conocido como ingrediente de la composición de una pared celular vegetal, y se combina con ingredientes como la celulosa para conectar y unir membranas celulares. La pectina es usada como un agente gelificante, espesante y estabilizante.

Como resultado estudiar muchos polisacáridos para determinar ingredientes adecuados para un medicamento externo, los inventores logran el medicamento externo que es eficaz en la dermatitis atópica y la dermatitis seborreica combinando el xiloglucano, laminarano, krestin, trehalosa, y pectina.

Además, se añade un polisacárido en la solución acuosa que disuelve un esteroide adrenocortical. Se usan dextrán, pululano y similares como el polisacárido, y la cantidad de los mismos es 0.5 a 60% en peso basado en todo el contenido. En adición al polisacárido, al menos uno de azúcar de uva, mutan, lentinano, cloruro de sodio, cloruro de calcio, y cloruro de potasio es añadido a la solución que disuelve un esteroide adrenocortical.

### Ejemplos

A continuación, se indican más abajo los ejemplos de prescripción y una prueba farmacológica, y el medicamento externo de la presente invención se explica de manera concreta.

#### Ejemplo de prescripción 1

Dextrán	3 (g)
Azúcar de Uva	5
Maltosa	5
Manitol	15
Cloruro de Sodio	0.2
Betametasona	0.06
Ciclodextrina	15
Xiloglucano	2
Trehalosa	3
Laminarano	2.5
Krestin	3
Pectina	1.24
Agua purificada	45

Todo el contenido es 100.0g

El ejemplo anterior de la prescripción se preparo como sigue. En primer lugar, se hizo 10% de solución de ciclodextrina usando agua purificada que era una parte del agua purificada que fue preparada para esta

prescripción. Luego, se añadió betametasona a la solución mientras se realizaba la mezcla. Xiloglucano, trehalosa, laminarano, krestin, y pectina fueron también añadidos a la solución con el agua purificada y sales restantes.

5 A continuación, el efecto de la prescripción del ejemplo 1 se muestra más abajo.

Tabla I

Morbilidad	Numero de Objeto	Efectividad	Tasa Efectiva	Comparación con una prescripción convencional
Dermatitis atópica (1)	50	98	98	+2
Dermatitis atópica (2)	24	46	96	+1
Dermatitis atópica (3)	56	110	98	+6
Dermatitis atópica (4)	25	49	98	0
Dermatitis seborreica (1)	43	80	93	-3
Dermatitis seborreica (2)	78	149	96	-3
Dermatitis seborreica (3)	10	18	90	-5
Psoriasis vulgar	10	19	95	+5
Eczema	15	28	93	-3
Acné	50	96	96	-3

10 La Tabla 1 muestra los resultados de la prueba farmacológica del ejemplo 1 de prescripción. De los resultados, la tasa efectiva de la dermatitis atópica, la cual es la mas notada de las dermatitis en la presente invención, es 96 a 98% y un promedio de estas es del 97.5%. Es decir, resulta que la medicina tiene una tasa efectiva alta sin variación de la misma.

15 Además, se observa el alto efecto de curación en la psoriasis vulgar de modo que la tasa efectiva es de 95%, aunque la tasa no alcanza la tasa efectiva de la dermatitis atópica. Además, el punto que debe ser mencionado especialmente es que no se observaron efectos secundarios entre los 300 casos. Esta característica es también observada en el anterior medicamento externo de los inventores, y se verificó por la evaluación también la seguridad del mejorado medicamento externo de la presente invención .

20 La eficacia se calculó por la siguiente formula después de obtener valores totales de cada objeto. Los valores totales fueron obtenidos de manera que un resultado que no mostró cambio alguno por el uso del medicamento externo de la presente invención se fijó como el punto cero, un resultado que mostró un cambio que se cambio para ser curado por uso del medicamento  
25 externo se valoró como un punto, y un resultado donde el efecto fue observado por el uso del medicamento externo se valoró dos puntos.

Formula 1

$$\text{Tasa efectiva} = \frac{\text{Valor totalizado}}{\text{Numero de objeto} \times 2} \times 100$$

Estos resultados de las pruebas farmacológicas de la dermatitis atópica fueron llevados a cabo en cada clínica en Nagareyama, Sendai, Omiya, y Kichijoji. Los datos resultantes de la prueba farmacológica de otras dermatitis fueron llevados a cabo en la clínica Nagareyama.

Como se muestra en los resultados de la prueba farmacológica del ejemplo de prescripción 1, se observó 90% o mas de mejoras curativas en todas las tasas efectivas, y hay gente en la que el medicamento externo de la presente invención actúa pronto y ya no necesitan el medicamento externo después de que han pasado de siete días a treinta días. Además, mediante la aplicación de una solución que contiene un polisacárido pero no contiene un esteroide adrenocortical (Patente Japonesa No. 1,597,430) a los objetos, la dermatitis se curó completamente. Además, el efecto hidratante a la piel fue evaluado en tres niveles "bueno", "normal" y "malo" en el experimento, y los resultados se muestran a continuación.

Tabla 2

	Bueno	Normal	Malo
Numero(persona)	356	14	0
Proporción (%)	96.2	3.8	0.0

Como se muestra en la tabla 2, no hay ninguna persona que evalúa la prescripción del ejemplo 1 como malo, y el 96% o mas personas evalúan que la sensación es buena cuando es usado.

Ejemplo de prescripción 2

Dextrán	10 (g)
Azúcar de uva	5
Maltosa	10
Manitol	5
Cloruro de Sodio	0.1
Cloruro de Potasio	0.2
Betametasonafosfato de sodio	0.12
Ciclodextrina	10
Xiloglucano	2
Trehalosa	8
Laminarano	6
Krestin	4
Pectina	12
Agua purificada	27.58

El contenido total es 100.0g

Ejemplo de prescripción 3

Pululano	10 (g)
Betaina	15

ES 2 356 370 T3

	Maltosa	10
	Cloruro de Sodio	0.1
	Dexametasona	0.06
	Ciclodextrina	15
5	Xiloglucano	6
	Trehalosa	3
	Laminarano	2
	Krestin	6
	Pectina	3
10	Agua purificada	29.84

El contenido total es 100.0g

	Ejemplo de prescripción 4	
15	Dextrán	5 (g)
	Betaina	20
	Maltosa	5
	Cloruro de Sodio	0.1
	Betametasonafosfato de sodio	0.05
20	Ciclodextrina	6
	Xiloglucano	2
	Trehalosa	5
	Laminarano	7
	Krestin	2
25	Pectina	8
	Agua purificada	39.75

El contenido total es 100.0g

	Ejemplo de prescripción 5	
30	Dextrán	10 (g)
	Hidroxietilcelulosa	2
	Betaína	10
	Manitol	10
35	Cloruro de Sodio	0.1
	Cloruro de Calcio	0.1
	Betametasonafosfato de sodio	0.1
	Ciclodextrina	10
	Xiloglucano	10
40	Trehalosa	7
	Laminarano	10
	Krestins	2
	Pectina	8
45	Agua purificada	20.7

El contenido total es 100.0g

	Ejemplo de prescripción 6	
50	Pululano	10 (g)
	Hidroxietilcelulosa	6

	Betaína	10
	Manitol	5
	Cloruro de Sodio	0.1
	Cloruro de Calcio	0.1
5	Dextrina	7
	Dexametasona	0.05
	Ciclodextrina	5
	Xiloglucano	6
	Trehalosa	9
10	Laminarano	6
	Krestin	9
	Pectina	8.5
	Agua purificada	18.25

15 El contenido total es 100.0g

20 Se encontró que los efectos de las prescripciones antes mencionadas de los ejemplos 2 a 6 siguieron el efecto de la prescripción del ejemplo 1. Las prescripciones pueden ser convenientemente seleccionadas según la condición de cada dermatitis.

A continuación, se da la explicación de comparación sobre la prescripción convencional y su valor medicinal.

25 Ejemplo de prescripción 7 (prescripción convencional)

	Dextrán	10 (g)
	Azúcar de uva	10
	Maltosa	5
	Manitol	13
	Cloruro de sodio	0.2
30	Betametasona	0.06
	Ciclodextrina	15
	Agua purificada	44.74

35 El contenido total es 100.0g

Tabla 3

Morbilidad	Numero de objeto	Efectividad	Tasa efectiva
Dermatitis atópica (1)	25	48	96
Dermatitis atópica (2)	10	19	95
Dermatitis atópica (3)	25	46	92
Dermatitis atópica (4)	25	49	98
Dermatitis seborreica (1)	25	48	96
Dermatitis seborreica (2)	100	198	99
Dermatitis	10	19	95

seborreica (3)			
Psoriasis vulgar	5	9	90
Eczema	25	48	96
Acne	50	99	99

La tabla 3 muestra los resultados de la prueba farmacológica de la prescripción del ejemplo 7 (prescripción convencional). (El método de cálculo de efectividad y la clínica donde se condujo la prueba farmacológica fueron las mismas que las de la tabla 1). Como se desprende de los resultados, la tasa efectiva de la dermatitis atópica es solo de un 95%, y la tasa efectiva de psoriasis vulgar alrededor de un promedio de 90%, aunque la prescripción convencional proporciona un promedio de 96% o más de tasa efectiva con respecto a la dermatitis seborreica, eczema, acne y similares.

Por otra parte, esta claro en el ejemplo de prescripción 1 que el efecto de cura es incrementado con respecto a la dermatitis atópica y una psoriasis vulgar especialmente, añadiendo xiloglucano, trehalosa, laminarano, krestin, y pectina.

#### **Aplicación Industrial**

Un medicamento externo para el tratamiento de la dermatitis atópica o psoriasis vulgar de la presente invención es tal que una ciclodextrina incluye un esteroide adrenocortical, y se disuelve en una solución acuosa que contiene un polisacárido, y se comprende 0.025 a 0.5% en peso del esteroide adrenocortical, 0.2 a 30% en peso de la ciclodextrina, y 0.5 a 55% en peso de un dextrán o un pululano. Además, incluyendo 0.5 a 55% del peso de cada xiloglucano, trehalosa, laminarano, krestin y pectina; y al menos uno de azúcar de uva, mutan, lentinano, cloruro de sodio, y cloruro de potasio en el medicamento externo, es alcanzado el efecto de cura excelente y estabilizado incluso en la dermatitis atópica donde se ha observado la variación de un efecto cuando se usa el previo medicamento externo.

Además, incluso en la psoriasis vulgar, que mostraba un efecto de cura inferior comparado con otras dermatitis cuando se usó medicamento externo previo para el tratamiento, la tasa efectiva fue capaz de ser elevada a los niveles de otra dermatitis por la presente invención.

De esta manera, según la presente invención, se vuelve posible elevar en gran medida una tasa efectiva en comparación con anteriores medicamentos externos. Particularmente, el medicamento externo de la presente invención es muy efectivo en enfermedades que han sido difíciles de curar tales como dermatitis atópica, dermatitis seborreica y similares. Desde puntos de vista tales como alta tasa de curación y alta seguridad como efectos secundarios extremadamente bajos, el medicamento externo de la presente invención puede ser usado como un medicamento que puede sustituir al medicamento externo convencional. Se puede esperar que el medicamento externo de la presente invención sea utilizado para un gran número de pacientes y similares en todo el mundo que hayan sufrido de dermatitis intratable. La importancia de la presente invención es grande, y puede contribuir enormemente a los seres humanos.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Un medicamento de uso externo para uso en el tratamiento de la dermatitis atópica o psoriasis vulgar, cuyo medicamento está en la forma de una solución acuosa que comprende un polisacárido en el que se disuelve una ciclodextrina que incluye un esteroide adrenocortical, donde la solución acuosa contiene polisacárido; 0.025 a 0.5% en peso del esteroide adrenocortical, 0.2 a 30% en peso de la ciclodextrina, y 0.5 a 55% n peso de un dextrán o pululano; y 0.5 a 55% en peso de cada uno de xiloglucano, trehalosa, laminarano, krestin, y pectina; y al menos 10 uno de azúcar de uva, mutan, lentinano, cloruro de sodio, y cloruro de potasio.
- 15 2. Un medicamento según la reivindicación 1, donde la solución acuosa comprende azúcar de uva y cloruro de sodio.
- 15 3. El uso de cada uno de xiloglucano, trehalosa, laminarano, krestin, y pectina en la fabricación de un medicamento de uso externo para uso en el tratamiento de la dermatitis atópica o psoriasis vulgar, donde el medicamento esta en la forma de una solución acuosa que comprende 20 un polisacárido en el que se disuelve una ciclodextrina que incluye un esteroide adrenocortical, donde la solución acuosa contiene polisacárido; 0.025 a 0.5% en peso del esteroide adrenocortical, 0.2 a 30% en peso de la ciclodextrina, y 0.5 a 55% en peso de un dextrán o pululano; y 0.5 a 55% en peso de cada uno de xiloglucano, trehalosa, laminarano, krestin, y pectina, y al menos uno de azúcar de uva, mutan, 25 lentinano, cloruro de sodio, y cloruro de potasio.
4. El uso según la reivindicación 3, donde la solución acuosa comprende azúcar de uva y cloruro de sodio.