



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 363 539**

51 Int. Cl.:
A61K 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06766055 .5**

96 Fecha de presentación : **08.07.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1906920**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **09.04.2008**

54 Título: **Composición farmacéutica para el tratamiento de la xerostomía.**

30 Prioridad: **15.07.2005 CH 1178/05**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
08.08.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
08.08.2011

73 Titular/es: **Stefano Bardazzi**
27 avenue du Denantou
1006 Lausanne, CH

72 Inventor/es: **Bardazzi, Stefano**

74 Agente: **Curell Aguilá, Marcelino**

ES 2 363 539 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

Composición farmacéutica para el tratamiento de la xerostomía.

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere al campo del tratamiento de la sequedad de boca (xerostomía), como sucede especialmente como resultado del síndrome de Sjögren.

10 El síndrome de Sjögren es una enfermedad que causa inflamación crónica en las glándulas lagrimales y las glándulas salivales. La producción del líquido lagrimal y de la saliva es reducida considerablemente o resulta incluso completamente paralizada, provocando sequedad de ojos y sequedad de boca. El problema principal consiste en que los pacientes deben beber continuamente para mantener su boca y su garganta húmedas con el fin de poder siquiera hablar o comer.

15 Otras causas de la sequedad de boca son, por ejemplo, la radioterapia, la ingesta de determinados fármacos, tales como por ejemplo antidepresivos, además simplemente, como puede darse el caso, que el aire ambiental sea muy seco.

20 Las membranas mucosas deshidratadas resultan dañadas fácilmente y forman a continuación el punto de partida ideal para la propagación intensa de los microorganismos.

Técnica anterior

25 Resultan ya conocidas y disponibles comercialmente varias medicinas para la sequedad de boca en forma de hidrogeles/pulverizadores orales. El producto EMOFLUOR[®] de DR. Wild & Co. AG, Basel, es utilizado para humedecer la boca y comprende además flúor, pero únicamente como protección contra la caries. Los productos ORALBALANCE[®] de Laclede Inc., Rancho Dominguez, California, USA, y GLANDOSAN[®] de Helvepharm AG, Frauenfeld, son utilizados como un sucedáneo de la saliva artificial. Ninguno de estos medicamentos comprende un principio activo que presente un efecto farmacéutico.

30 Además, el aceite de emú, obtenido como un producto natural a partir de las aves ratites emúes (*Dromaius nova hollandiae*) originarias de Australia, es conocido como un medicamento, especialmente para el tratamiento superficial de la piel en caso de heridas, enfermedades cutáneas (documento WO 96134596) y asimismo por razones cosméticas (documento EP 0875244). El documento WO 92/08470 menciona el aceite de emú en relación con un "mejorador del transporte" para asimismo la administración mucosa, pero no proporciona más detalles. En general, se atribuyen al aceite de emú propiedades antisépticas, antiinflamatorias y antivirales, entre otras. Por ejemplo, el documento WO 01/13956 describe la utilización del aceite de emú para el tratamiento de las infecciones fúngicas, bacterianas o virales.

35 El efecto del aceite de emú está presuntamente basado en su composición específica. Está constituida casi totalmente por 100% de triglicéridos, exenta de fosfolípidos y considerada por lo tanto como un lípido completamente neutro. Comprende una fracción elevada (aproximadamente 25%) de ácidos grasos esenciales insaturados tales como omega 3 y omega 6, que el cuerpo requiere para la síntesis de varios compuestos importantes, tales como por ejemplo hormonas, y que están implicados en las actividades celulares, tales como procesos de crecimiento, curativos y inflamatorios.

Descripción de la invención

50 La invención prevé la utilización del aceite de emú para la producción de una composición farmacéutica (preparación) destinada al tratamiento de la sequedad de boca, más particularmente la sequedad de boca como resultado del síndrome de Sjögren y/o la radioterapia y/o la ingesta de fármacos tales como, por ejemplo, los antidepresivos.

55 La composición farmacéutica (preparación) producida según la invención sobre la base de que el aceite de emú se establece en las membranas mucosas en la boca y la garganta. Debido a la pérdida de agua transepidérmica sustancialmente reducida (TEWL) causada por el aceite de emú, es reducida considerablemente la sequedad de la boca y de la garganta, y por lo tanto el medicamento actúa como un humectante a base de aceite. Además, el aceite de emú presenta unas propiedades antivirales y un efecto antiinflamatorio activo significativo. Actúa asimismo como un descongestionante. Comparada con otras preparaciones conocidas, la composición farmacéutica según la invención presenta asimismo una duración de acción prolongada sustancialmente.

Ejemplo

65 Se proporciona a continuación un ejemplo de una formulación para una composición farmacéutica (preparación) en forma de un hidrogel según la invención. Inicialmente, se preparan independientemente tres fases:

Fase de aceite de emú I:

| | | |
|---|--------------------------------|---------|
| 5 | - aceite de emú | 100 ml |
| | - BHA (hidroxianisol butilado) | 0,02 g |
| | - ácido benzoico | 0,1 g |
| | - sacarina | 0,1 g |
| | - aceite de menta | 5 gotas |

10 Los ingredientes mencionados anteriormente son bien mezclados conjuntamente.

Fase de Delios II:

| | | |
|----|--------------------------------|---------|
| 15 | - Delios VI | 100 ml |
| | - BHA (hidroxianisol butilado) | 0,02 g |
| | - ácido benzoico | 0,1 g |
| | - sacarina | 0,1 g |
| | - aceite de menta | 5 gotas |

20 Los ingredientes mencionados anteriormente son bien mezclados conjuntamente.

Fase acuosa:

| | | |
|----|--------------------|---------|
| 25 | 1. agua | 100 ml |
| | 2. metilcelulosa | 4,5 g |
| | 3. ácido benzoico | 0,1 g |
| | 4. EDTA | 0,01 g |
| | 5. ácido ascórbico | 0,1 g |
| | 6. sacarina | 0,1 g |
| 30 | 7. aceite de menta | 5 gotas |

Los ingredientes 2-7 son añadidos al agua 1. A continuación, se deja hinchar la celulosa durante 24 horas.

35 Al final del periodo de hinchado, se mezcla bien con 40 ml de la fase de delios I y 240 ml de la fase acuosa.

El líquido resultante es envasado en un recipiente de, por ejemplo, 30 ml que está provisto de un tapón de pulverización por bombeo roscado. El tapón de pulverización por bombeo está concebido de manera que cada acción de bombeo libere una cantidad de aproximadamente 0,2 ml a 0,3 ml de líquido en forma de un aerosol y preferentemente un ángulo de pulverización relativamente amplio que permite la pulverización de una gran zona de la boca y de la garganta.

45 Se ha descubierto como ventajoso el establecimiento de la viscosidad de la composición farmacéutica en forma de un hidrogel a, aproximadamente, un valor en el intervalo de 100 mPa·s a 1.000 mPa·s, de manera que se adhiera a la membrana mucosa durante un periodo suficientemente largo tras su aplicación.

Se ha descubierto asimismo como particularmente ventajosa la utilización, como una sustancia portadora, de LUTROL F127TM y/o LUTROL F68TM (denominados asimismo POLOXÁMERO 407 y/o POLOXÁMERO 188), solo o junto con CARBOPOLTM.

50 Además, esta sustancia portadora puede asimismo ser utilizada con otros principios activos que pueden ser aplicados por vía oral.

55 Se han desarrollado varias fórmulas de aceite de emú (OralEmu) por el Institute for Biopharmacy and Galenics of the University of Camerino (I) y han sido sometidas a prueba por el Department for Medical and Surgical Science of the University of Padova (I) y por el proveedor de servicios sanitarios ULSS, asimismo en Padova (I).

El último estudio clínico realizado por el ULSS de Padova en 56 pacientes con sequedad de boca intensa como resultado del síndrome de Sjögren confirma la eficacia del pulverizador oral OralEmu.

60 Más de 70% de los pacientes mostraron una recuperación de leve a muy buena. La sequedad de boca, el escozor y la inflamación de la boca y de la garganta mejoraron 36% a 43% en más de la mitad de los pacientes.

65 Un 70% de los pacientes incluidos en el estudio recomendarían la preparación de OralEmu a otros con síntomas similares. La acción de OralEmu que se extiende en promedio durante más de 90 minutos es experimentada como muy aceptable para una aplicación por pulverización oral.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Utilización del aceite de emú para la producción de una composición farmacéutica destinada al tratamiento de la sequedad de boca.
2. Utilización del aceite de emú según la reivindicación 1 para la producción de una composición farmacéutica destinada al tratamiento de la sequedad de boca como resultado de la radioterapia.
- 10 3. Utilización del aceite de emú según la reivindicación 1 para la producción de una composición farmacéutica destinada al tratamiento de la sequedad de boca como resultado del síndrome de Sjögren.
- 15 4. Utilización del aceite de emú según la reivindicación 1 para la producción de una composición farmacéutica destinada al tratamiento de la sequedad de boca como resultado de la ingesta de fármacos tales como, por ejemplo, los antidepresivos.
5. Utilización del aceite de emú según cualquiera de las reivindicaciones anteriores junto con, como portador, poloxámero 407 y/o poloxámero 188, solos o junto con un carbómero.
- 20 6. Utilización del poloxámero 407 y/o del poloxámero 188, solos o junto con un carbómero, como un portador para la utilización oral.