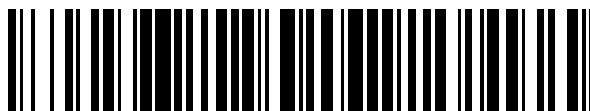


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 393 128**

51 Int. Cl.:

A61K 31/00 (2006.01)

A61K 31/192 (2006.01)

A61P 11/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07818811 .7**

96 Fecha de presentación: **09.10.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2106258**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.10.2009**

54 Título: **Ibuprofeno contra la tos**

30 Prioridad:

20.10.2006 EP 06022042

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:

18.12.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:

18.12.2012

73 Titular/es:

**BAYER CONSUMER CARE AG (100.0%)
PETER-MERIAN-STRASSE 84
4002 BASEL, CH**

72 Inventor/es:

**PETERSEN-BRAUN, MARIANNE;
YEKRANGI-HARTMANN, CHIRIN;
GESSNER, UWE y
VÖLKER, MICHAEL**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 393 128 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

Ibuprofeno contra la tos

5 La presente invención se refiere al uso de ibuprofeno o de una de sus sales, hidratos o derivados farmacéuticamente aceptables como antitusivo, o a su uso para la preparación de un medicamento para el tratamiento de tos no productiva en el marco de enfermedades de los órganos respiratorios inducidas por virus o bacterias, particularmente de enfermedades catarrales.

10 El ibuprofeno es un derivado de ácido arilpropiónico cuyo efecto mitigador del dolor (analgésico), reductor de la fiebre (antipirético) e inhibidor de la inflamación (antiinflamatorio) es conocido desde hace mucho tiempo. Se emplea como principio activo en una multiplicidad de medicamentos para administración oral, parenteral, así como tópica o rectal. Los preparados que contienen ibuprofeno se utilizan como agentes para el tratamiento de dolores leves a moderados como dolor de cabeza, dolor de muelas, dolor de cuello, dolor de menstruación, dolor de articulación, dolor de espalda, así como en el tratamiento de la fase aguda de dolor de cabeza en migraña con y sin aura y el tratamiento de dolores de cabeza de tensión. Otros campos de aplicación para el ibuprofeno son el tratamiento de formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo, reumatismo de partes blandas y estados dolorosos inflamatorios no reumáticos, de artrosis, enfermedades reumáticas inflamatorias de las articulaciones y de la columna vertebral, hinchazones o inflamaciones de las partes blandas cercanas a las articulaciones, rigidez de hombro, dolor lumbar, lumbago, lesiones deportivas y por accidentes. Los preparados que contienen ibuprofeno se utilizan también para el tratamiento sintomático de estados febriles.

20 El ibuprofeno pertenece al grupo de los principios activos de antiinflamatorios no esteroideos. Los antiinflamatorios no esteroideos son inhibidores de ciclooxigenasas y obtenibles comercialmente en una serie de distintas formas de administración orales y parenterales. Para la aplicación tópica de los inhibidores no selectivos de ciclooxigenasa, hay cremas y geles. Además, están disponibles como otras formas de administración parenteral supositorios y soluciones de inyección. Las formas de administración parenterales para inhibidores selectivos de ciclooxigenasa-2 no son obtenibles al menos comercialmente. Como formas de administración para dispensar por vía oral, se ofrecen antiinflamatorios no esteroideos en forma de comprimidos, comprimidos recubiertos, comprimidos de liberación retardada, grageas, cápsulas, cápsulas de liberación retardada, gránulos, suspensiones y comprimidos efervescentes.

30 Como es conocido, se emplean preparados que contienen ibuprofeno para el tratamiento de síntomas de enfermedades catarrales inducidas por virus como fiebre, dolor de cabeza, de garganta y miembros. Para el tratamiento de la tos igualmente asociada a enfermedades catarrales, se usan por el contrario otros principios activos del grupo de los expectorantes o del grupo de los antitusivos como codeína, dihidrocodeína, hidrocodona, clobutinol, pentoxiverina, pipazetato, noscapina, dextrometorfano o ingredientes vegetales.

35 La tos se considera habitualmente como síntoma de una enfermedad, pero aparte de la tos idiopática no como una enfermedad independiente. La tos designa la descarga de aire explosiva aleatoria o debida a una irritación de garganta desencadenada por el reflejo de tos, mediante la que deberían liberarse las vías respiratorias de cuerpos extraños o moco que podrían taponar o estrechar éstas. En la tos, se trata por tanto habitualmente de un mecanismo eógeno de protección y limpieza.

40 Se diferencian distintos tipos de tos. Esencialmente, se diferencia entre tos seca (no productiva) y la tos productiva caracterizada por la abundante formación de moco. Además, se diferencia según el desarrollo temporal la tos aguda y crónica.

La tos seca (tos irritante) se caracteriza por fuertes ataques de tos espasmódica en los que no se expectora moco. Aparece repentinamente y generalmente es sólo de corta duración, pero puede durar también varias semanas. En la tos irritante, la tos no conduce por sí misma a una reducción de la irritación de garganta.

45 La tos productiva aparece cuando la secreción bronquial (moco) en las vías respiratorias no puede ya eliminarse mediante la fuerza limpiadora de los cilios. Entonces, la secreción debe liberarse y evacuarse mediante la tos. La irritación de garganta es en su mayoría muy alta en la tos productiva, pero se reduce tras la expectoración de la secreción bronquial

50 En la "tos del fumador", que se designa también como tos productiva crónica y puede aparecer igualmente en no fumadores, se llega a un agrandamiento de las glándulas de la mucosa bronquial debido a un daño duradero de los cilios como consecuencia de una inflamación a largo plazo de los bronquios, así como a una producción de moco aumentada. En lugar del mecanismo de autolimpieza natural, aparece una fuerte inflamación de garganta para evacuar el moco. Esta tos aparece aumentada a primeras horas de la mañana y es una señal patológica de bronquitis crónica.

55 La tos catarral es un síntoma frecuente en infecciones gripales, es decir, en infecciones de los órganos respiratorios causadas casi siempre por virus. Poco después de depositarse los virus en los bronquios, se desarrolla una tos irritante seca debido a la irritación de la mucosa, que se transforma en una tos productiva liberadora de moco. En caso de que la expectoración mucosa sea amarillenta, verdosa o parda, es una señal de infección bacteriana. Si el resfriado se atenúa, se reducen los síntomas y la tos se transforma de nuevo en una tos seca y/o desaparece.

60 Las enfermedades catarrales o las denominadas "infecciones gripales", que habitualmente están atribuidas a una infección por virus, se consideran como las causas más frecuentes de tos.

Como ejemplo de tos no productiva inducida por bacterias ha de citarse particularmente la tosferina. La tosferina es una grave enfermedad infecciosa que está causada por la bacteria *Bordetella pertussis*.

- La tosferina puede dividirse en tres fases. Empieza aproximadamente de cinco a catorce días después del contagio con la denominada "fase catarral", que dura de una a dos semanas. En esta fase, el infectado sufre síntomas similares a los gripales como estornudos, nariz goteante, ronquera, tos leve y fiebre moderada. A continuación, sigue la fase característica de esta enfermedad (fase convulsiva), que dura aproximadamente de cuatro a seis semanas.
- 5 La tos empeora y aparece espasmódicamente en forma de varios fuertes ataques de tos consecutivos, seguidos de una repentina y fuerte aspiración jadeante. En estos ataques de tos, puede expulsarse moco y a continuación vomitar. Los ataques de tos aparecen acumulados durante la noche y pueden desencadenarse por razones externas como, por ejemplo, esfuerzo físico o factores psíquicos. Entre los ataques de tos, los afectados no están generalmente impedidos por la enfermedad y no sufren fiebre. En la fase tardía de la enfermedad, la denominada
- 10 "fase de convalecencia", se atenúan gradualmente las descargas de tos. Esta fase de tos no productiva dura sin tratamiento antibiótico después de la atenuación de la fase patológica febril en su mayoría de seis a diez semanas.
- Sin embargo, como causas de la tos no se tienen en cuenta sólo enfermedades de los órganos respiratorios, sino que pueden ser también enfermedades cardíacas o gástricas. Además, la tos puede estar basada también en la toma de medicamentos o en casos infrecuentes en un trastorno psíquico.
- 15 Para el tratamiento de la tos, se administran medicamentos potenciadores de la expectoración de la secreción bronquial (expectorantes) o medicamentos supresores de la irritación de garganta (antitusivos).
- En los expectorantes, se diferencia según el mecanismo de efecto entre los secretolíticos o mucolíticos, que consiguen una fluidificación de la secreción bronquial, y los secretomotores, mediante los que se activa una evacuación amplificada del moco bronquial.
- 20 Como secretolíticos, se consideran, por ejemplo, acetilcisteína, bromohexina y su metabolito ambroxol, cloruro de amonio y guaifenesina, pero también productos vegetales como aceite de hinojo y de anís.
- En la mayoría de los antitusivos, se trata de derivados opiáceos y por tanto de medicamentos con prescripción. Se usan, por ejemplo, codeína, dihidrocodeína, dextrometorfano o hidrocodona, que es especialmente eficaz y entra dentro de la ley de narcóticos. Estas sustancias actúan sobre el sistema nervioso central y tienen, además de un efecto depresivo sobre el centro de la tos en el tallo cerebral, también un efecto calmante (sedante).
- 25 Son utilizables como alternativa sustancias que no tienen potencial adictivo y tampoco actúan sedando. Pertenecen a este grupo de principios activos clobutinol y la algo más eficaz pentoxiverina.
- Como alternativa, también la toma de determinados preparados vegetales puede procurar una mitigación de la irritación de garganta.
- 30 Los medicamentos supresores de la irritación de garganta deberían darse sólo en tos no productiva. Una combinación con agentes expectorantes es contraproduktiva, ya que entonces el moco formado no puede expulsarse por la tos.
- El uso de ibuprofeno en combinación con un antitusivo para el tratamiento de tos que acompaña a enfermedades catarrales no sólo es común y se describe en numerosas publicaciones, sino que es también objeto de numerosas publicaciones de patente y para información de solicitud de patente. Por ejemplo, el documento EP 0274845 A1 da a conocer un preparado farmacéutico sólido estable que contiene ibuprofeno o una sal farmacéuticamente aceptable de ibuprofeno en combinación con codeína o una sal farmacéuticamente aceptable de codeína y una sal insoluble de carboximetilcelulosa en una cantidad que impide la decoloración del preparado
- 35 Sin embargo, en las combinaciones de principios activos conocidos con un antitusivo, el ibuprofeno se utiliza exclusivamente como analgésico o como antipirético junto con el antitusivo.
- Sobre el tratamiento de la tos con preparados individuales eficaces analgésicos, se presentan por el contrario sólo pocos informes bibliográficos. Así, se ha descrito por Ulukol *et al.* (Eur. J. Clin. Pharmacol. 1999; 55: 615-618) la reducción del sintoma de tos después del tratamiento con ibuprofeno a una dosificación de 10 mg/kg en un estudio en 30 niños que sufrían una infección febril de los órganos de las vías respiratorias superiores.
- 45 En el marco de este estudio, se trataron niños con un resfriado febril de los órganos de las vías respiratorias superiores a lo largo de 5 días con paracetamol (3 veces al día, 10 mg/kg), con ibuprofeno (3 veces al día, 10 mg/kg) o con nimesulida (2 veces al día, 2,5 mg/kg). En este sentido, se destaca que el efecto reductor de la fiebre de la nimesulida era mejor y más rápido que el de paracetamol o ibuprofeno. Una mitigación del sintoma de tos en los niños tratados con paracetamol era mayor que en los niños que recibieron uno de los otros dos principios activos.
- 50 Sin embargo, en este estudio no se trataba de un estudio doble ciego ni comprendía un grupo placebo como control. Por tanto, no se considera como un estudio controlado. Ya que las enfermedades catarrales son además enfermedades autolimitantes, no puede deducirse a partir de este estudio un efecto calmante de la irritación de garganta atribuible al ibuprofeno.
- En un estudio de caso de una mujer de 57 años con tos crónica idiopática, es decir, una tos de causa desconocida, se comprobó con terapia de ibuprofeno, en una dosis de 3 veces al día 600 mg durante 6 días, una reducción del número de ataques de tos en comparación con placebo (Dales *et al.*, Pharmacotherapy 1992; 12: 331-333). Sin embargo, es destacable que la cantidad de ibuprofeno administrada con una dosis diaria de 1.800 mg se encontraba esencialmente por encima de la dosis prevista para el intervalo OTC (OTC = sin receta, "over-the-counter") de 400 a como máximo 1.200 mg/día.
- 55 Sin embargo, la administración de ibuprofeno como preparado individual para el tratamiento de tos como sintoma de

enfermedades de los órganos respiratorios inducidas por virus o bacterias, particularmente de estados catarrales, no es conocida. En el estado de la técnica se trata ésta con clobutinol, véase Pujet et al., *Thérapie* 2002; 57; 457-463.

Anania et al., (*Minerva Pneumologia* 1995, vol. 34, páginas 113-117) describe que se puede sustituir un antiinflamatorio no esteroideo con nimesulida, como agente antitusivo para enfermedades en las que “los procesos inflamatorios juegan un papel dominante”, pero se manifiesta igualmente allí que el efecto de la nimesulida en relación a esto se diferencia claramente de aquellos otros antiinflamatorios no esteroideos.

Es objeto de la presente invención el uso de ibuprofeno o de una de sus sales o hidratos farmacéuticamente aceptables para el tratamiento de tos no productiva inducida por virus o bacterias, o para la preparación de un medicamento para el tratamiento de tos no productiva inducida por virus o bacterias, particularmente en la fase de la enfermedad en la que la tos irritante está en vías de atenuación.

En una forma de realización especialmente preferida de la invención, se usa como principio activo de medicamento ibuprofeno para la preparación del medicamento para tratamiento de una tos inducida por virus o bacterias. A este respecto, el ibuprofeno puede usarse tanto en forma de una mezcla racémica de sus dos enantiómeros (R-ibuprofeno y S-ibuprofeno), como en forma de uno de sus dos enantiómeros, el S-ibuprofeno farmacológicamente eficaz o el R-ibuprofeno, que se transforma *in vivo* en el S-ibuprofeno farmacológicamente eficaz, así como una sal o hidrato del mismo.

En una forma de realización preferida, el medicamento para el tratamiento de tos no productiva inducida por virus o bacterias es un monopreparado, es decir, un medicamento que contiene ibuprofeno o una sal farmacéuticamente aceptable de ibuprofeno como único principio activo de medicamento.

Los compuestos según la invención pueden presentarse también en forma de sus sales, hidratos y/o solvatos.

Los compuestos según la invención pueden existir en formas estereoisoméricas que se comportan como objeto e imagen especular (enantiómeros) o que no se comportan como objeto e imagen especular (diastereómeros). La invención se refiere tanto a los enantiómeros o diastereómeros como a sus respectivas mezclas. Estas mezclas de enantiómeros y diastereómeros pueden separarse de modo conocido en los componentes estereoisoméricos individuales.

Como **sales**, se prefieren en el marco de la invención sales fisiológicamente inocuas de los compuestos según la invención.

Las sales fisiológicamente inocuas de los compuestos según la invención pueden ser sales de adición de ácido de los compuestos con ácidos minerales, ácidos carboxílicos o ácidos sulfónicos. Se prefieren especialmente, por ejemplo, sales con ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido toluenosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido naftalenodisulfónico, ácido acético, ácido propiónico, ácido láctico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido maleico o ácido benzoico.

Pero como sales pueden citarse también sales con bases habituales como, por ejemplo, sales de metales alcalinos (por ejemplo, sales de sodio o potasio), sales alcalinotérricas (por ejemplo, sales de calcio o magnesio) o sales de amonio, derivadas de amoniaco o aminas orgánicas como, por ejemplo, dietilamina, trietilamina, etildiisopropilamina, procaína, dibencilamina, *N*-metilmorfolina, dihidroabietilamina, 1-efenamina o metilpiperidina.

Los **hidratos** de los compuestos según la invención son en el marco de la invención composiciones estequiométricas de los compuestos o sus sales con agua.

Los **solvatos** de los compuestos según la invención son en el marco de la invención composiciones estequiométricas de los compuestos o sus sales con disolvente.

La ventaja especial de este monopreparado consiste en que el ibuprofeno mitiga en una enfermedad catarral inducida por virus, además del síntoma de tos, también los otros síntomas habituales de fiebre y dolor (dolores de cabeza, de miembros y muscular), sin que sea necesaria la toma de otros medicamentos.

Tabla 1: Cantidades de principio activo que están contenidas como dosis unitaria en formulaciones de distintos antiinflamatorios no esteroideos.

Principio activo	Cantidad de principio activo [mg]
Ibuprofeno	200, 400, 600, 800
Ketoprofeno	50, 100, 200
Naproxeno	220, 250, 500, 660, 750
Diclofenaco	12,5, 25, 50, 100
Celecoxib	100, 200
Rofecoxib	12,5, 25
Valdecoxib	10, 20, 40

Los medicamentos obtenibles según el uso conforme a la invención pueden contener ibuprofeno en dosificaciones habituales que dependen del medicamento-principio activo usado. Se indican en la Tabla 1 los ejemplos de cantidades de principio activo habituales que están contenidas como dosis unitarias en formulaciones de antiinflamatorios no esteroideos. Particularmente en el uso de ibuprofeno, o una de sus sales o hidratos farmacéuticamente aceptables, el medicamento puede contener una dosis de principio activo de cantidad equivalente a 50 a 3.000 mg, preferiblemente de 100 a 800 mg, y con especial preferencia de 200 a 400 mg de ibuprofeno. Eventualmente, puede ser necesario apartarse de las cantidades citadas, ciertamente dependiendo del peso corporal o del tipo de modo de administración, del comportamiento individual frente al medicamento, de su tipo de formulación y del momento o intervalo en el que se realiza la administración. Así, en algunos casos puede ser suficiente con menos de la cantidad mínima anteriormente citada, mientras que en otros casos debe superarse el límite superior citado. En el caso de administración de grandes cantidades, puede ser recomendable dividir éstas en varias tomas individuales durante el día.

Los medicamentos y formulaciones farmacéuticas según la invención comprenden tanto formas de administración parenterales como orales, prefiriéndose la administración oral.

En los medicamentos o formulaciones farmacéuticas según la invención, puede tratarse de formas de administración líquidas o sólidas. Son ejemplos de formas de administración sólidas comprimidos, comprimidos masticables, comprimidos efervescentes, grageas, cápsulas, cápsulas de gelatina blanda, polvos, gránulos, aglomerados, supositorios, así como placas y obleas. Son ejemplos de formas de administración líquidas zumos, jarabes, geles, preferiblemente geles de baja viscosidad, suspensiones y soluciones.

Los principios activos de los medicamentos y formulaciones farmacéuticas según la invención son especialmente adecuados para ser formulados en una combinación fija en forma de una forma de administración sólida oral. Es conocido que la fiabilidad de toma (cumplimiento) en pacientes depende decisivamente de los factores número de formas de administración por momento de toma, así como tamaño y peso de las formas farmacéuticas (sólidas orales). Por tanto, el número de distintos medicamentos para tomar separados debería ser tan bajo como sea posible (ventaja de una combinación fija), así como mantener el tamaño y peso de una forma de administración sólida oral tan pequeños como sea posible, sin perjudicar la potencia terapéutica activa. De este modo, se configura la toma para el paciente lo más agradable posible. Mediante la realización de combinaciones fijas en forma de formulaciones de medicamento sólidas orales con peso mínimo y tamaño mínimo, se ofrece un cumplimiento del paciente lo más alto posible y mejora decisivamente la seguridad, así como la fiabilidad de la terapia.

Mediante la modificación de la composición de los medicamentos o formulaciones farmacéuticas puede controlarse la liberación de principio activo del medicamento. Por ejemplo, puede desacoplarse temporalmente, mediante la liberación retardada del o de uno de los principios activos en una combinación fija, su inicio de actividad también en el uso de combinaciones fijas.

La preparación de los medicamentos y formulaciones farmacéuticas según la invención para el tratamiento de tos no productiva puede realizarse teniendo en consideración los antiinflamatorios no esteroideos para usar según la invención con el procedimiento conocido para la forma de administración respectiva usando coadyuvantes farmacéuticos como son familiares para el experto.

Las formas de administración sólidas se preparan según los procedimientos estándar conocidos generales. Son ingredientes adicionales aquellos que son farmacológicamente aceptables y fisiológicamente inocuos, por ejemplo: como cargas derivados de celulosa (por ejemplo, celulosa microcristalina), azúcares (por ejemplo, lactosa), alcoholes de azúcar (por ejemplo, sorbitol, manitol), cargas inorgánicas (por ejemplo fosfato de calcio), aglutinantes (por ejemplo, polivinilpirrolidona, gelatinas, derivados de almidón y derivados de celulosa), así como coadyuvantes adicionales que son necesarios para la preparación de formulaciones farmacéuticas de las propiedades deseadas, por ejemplo, lubricantes (estearato de magnesio), agentes disgregantes (por ejemplo, polivinilpirrolidona reticulada, carboximetilcelulosa de sodio), humectantes (por ejemplo, laurilsulfato de sodio), agentes retardantes (por ejemplo, derivados de celulosa, derivados de ácido poli(met)acrílico), estabilizantes, aromas y/o pigmentos colorantes.

Las formas de administración líquidas se preparan igualmente según procedimientos estándar con coadyuvantes farmacéuticamente aceptables y contienen los principios activos disueltos o suspendidos. Los volúmenes de administración típicos de estos preparados farmacéuticos se encuentran entre 1 y 10 ml. Son ejemplos de coadyuvantes en estas formulaciones líquidas: disolventes (por ejemplo, agua, alcohol, aceites naturales y sintéticos como triglicéridos de cadena media), solubilizantes (por ejemplo, glicerol, derivados de glicol), humectantes (por ejemplo, polisorbato, laurilsulfato de sodio), así como coadyuvantes adicionales que son necesarios para la preparación de formulaciones farmacéuticas de las propiedades deseadas, por ejemplo, agentes aumentadores de la viscosidad, correctores de valor de pH, edulcorantes y aromas, antioxidantes, estabilizantes y/o conservantes.

Son componentes principales de las cubiertas de formulaciones de cápsula, por ejemplo, gelatinas o hidroxipropilmetilcelulosa.

Ejemplo:

Se comprobó en 3 pacientes voluntarios en la fase final de una infección vírica la actividad del ibuprofeno en el tratamiento sintomático de tos no productiva. Para ello, se administraron a los pacientes por vía oral 400 u 800 mg de ibuprofeno (la dosis diaria ascendió a entre 400 y 1.200 mg). No se tomaron otros medicamentos por los pacientes durante la infección vírica.

Después de la toma de ibuprofeno, se observó que el número de ataques de tos, referido al número de ataques de tos antes de la toma de ibuprofeno, se reducía más de un 50%. Los pacientes manifestaron consecuentemente que la intensidad de la irritación de garganta y la gravedad de los ataques de tos se habían reducido. Con respecto a

ello, pudo mejorar también el descanso nocturno de los pacientes sin que fuera necesaria una toma adicional de antitusivo.

Después de 6 a 8 horas, se atenuaron los efectos del ibuprofeno y reapareció la tos con su antigua fuerza. Las tomas renovadas a continuación de ibuprofeno condujeron de nuevo a la mejora descrita del síntoma de tos.

REIVINDICACIONES

1. Uso de ibuprofeno o de una de sus sales o hidratos farmacéuticamente aceptables para la preparación de un medicamento para el tratamiento de tos improductiva como síntoma de infecciones de los órganos respiratorios causadas por virus y/o bacterias.
- 5 2. Uso según la reivindicación 1, **caracterizado porque** el ibuprofeno es una mezcla racémica de R-ibuprofeno y S-ibuprofeno.
3. Uso según la reivindicación 1, **caracterizado porque** el ibuprofeno es S-ibuprofeno.
4. Uso según la reivindicación 1, **caracterizado porque** el ibuprofeno es R-ibuprofeno.
- 10 5. Uso según una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque** se realiza con un monopreparado que contiene el ibuprofeno como principio activo de medicamento único.
6. Ibuprofeno o una de sus sales o hidratos farmacéuticamente aceptables para el uso en el tratamiento de tos improductiva como síntoma de infecciones de los órganos respiratorios causadas por virus y/o bacterias.