

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 398 960**

51 Int. Cl.:

A61K 31/4545 (2006.01)

A61K 31/137 (2006.01)

A61P 11/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.06.2005 E 05757506 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.10.2012 EP 1896022**

54 Título: **Composición farmacéutica novedosa y su uso en un método para el tratamiento de pacientes con congestión mucosa de las vías respiratorias altas**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.03.2013

73 Titular/es:

**AFT PHARMACEUTICALS LIMITED (100.0%)
16 BRETT AVENUE
TAKAPUNA, AUCKLAND 1309, NZ**

72 Inventor/es:

ATKINSON, HARTLEY, CAMPBELL

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 398 960 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 novedosa y su uso en un método para el tratamiento de pacientes con congestión mucosa de las vías respiratorias altas

5

Introducción

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica que incluye loratadina, a su uso en el tratamiento de la congestión mucosa de las vías respiratorias altas y a un método de administración de la composición. Particularmente, pero no exclusivamente, la invención se refiere a una composición farmacéutica que incluye loratadina en un cantidad adecuada para administración un máximo de 4 veces al día y un segundo compuesto activo que es hidroxil- α -[(metilamino)metil]-bencenometanol, tal como 3-hidroxil- α -[(metilamino)metil]-bencenometanol (fenilefrina), o una sal del mismo.

10

Antecedentes

La congestión mucosa de las vías respiratorias altas causada por infecciones tales como el resfriado común y la gripe, o la rinitis alérgica, puede conducir a una serie de síntomas nasales y oculares. Estos incluyen rinitis y sinusitis, congestión nasal y sinusal o secreciones excesivas, dolores de cabeza, estornudos y picor y lagrimeo excesivo. Las infecciones como el resfriado común pueden ser muy frecuentes a lo largo de los meses de invierno, mientras que los síntomas de rinitis son también habituales en algunas partes del mundo.

20

Tales síntomas se pueden tratar con productos que contengan antihistamínicos y con productos que contengan descongestivos. Los productos se venden generalmente como parte de las medicinas no prescritas que están disponibles para pacientes por puntos de ventas tales como farmacias.

25

Se dispone de una serie de antihistamínicos activos que incluyen antihistamínicos no sedantes tales como loratadina, cetirizina o fexofenadina. Estos productos proporcionan menos sedación en comparación con los antihistamínicos normales y, por lo tanto, permiten más fácilmente a un usuario llevar a cabo tareas tales como conducir o manejar maquinaria.

30

La fexofenadina es un metabolito de ácido carboxílico activo de terfenadina. Esta se ha retirado debido a graves reacciones cardiotoxicas y a graves interacciones farmacológicas. No se dispone de información detallada respecto al riesgo de estas reacciones para fexofenadina. Pero, de acuerdo con el documento AHFS Drug information 2004 como resultado de estudios comparativos entre fexofenadina y terfenadina, se piensa que la eficacia clínica de terfenadina es atribuible a la fexofenadina.

35

No se ha descartado que el riesgo de reacciones similares a las de terfenadina se cree por el uso de fexofenadina.

40

La cetirizina es otro antihistamínico no sedante. Sin embargo, en comparación con loratadina, se ha comunicado que la cetirizina tiene una incidencia más alta de reacciones farmacológicas adversas (RFA), especialmente RFA¹ del sistema nervioso central. En algunos estudios se ha indicado también que la cetirizina tiene una incidencia más alta de somnolencia que la loratadina.

45

La loratadina se divulga en la patente de EE.UU. nº: 4.282.233 como antihistamínico no sedante útil como agente antialérgico en, por ejemplo, el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica estacional tales como estornudos y picor. La loratadina tiene un máximo por encima de la dosis de libre dispensación (OTC) de 10 mg al día. Se administra generalmente una vez al día a la dosis máxima por varias razones, incluidas la eficacia percibida y el cumplimiento por parte del paciente. Sin embargo, se pueden producir efectos adversos a la concentración pico y también con la disminución del efecto al final de dosis.

50

También existe una serie de agentes descongestivos. La fenilefrina se ha usado en el pasado como agente descongestivo. Sin embargo, su uso se ha sustituido por la siguiente generación de productos descongestivos que incluyen pseudoefedrina. La pseudoefedrina tiende a actuar con una eficacia superior y tiende a ser ligeramente más larga que los productos de generaciones anteriores tales como fenilefrina, lo que proporciona un incremento de la eficiencia para aliviar síntomas.

55

Existen combinaciones de antihistamínicos y productos descongestivos como un resultado de una demanda de productos de combinación que sortean los problemas asociados con la ingestión de múltiples productos. Se han divulgado combinaciones de loratadina y descongestivos de nueva generación tales como pseudoefedrina con vistas a administrar la combinación una o dos veces al día. Dichas combinaciones se han divulgado en, por ejemplo, el documento WO 98/18470 de Schering Corporation.

60

Las combinaciones de los fármacos descongestivos de estilo más antiguo, tales como fenilefrina, y antihistamínicos sedantes están disponibles en preparaciones líquidas. Por tanto, el uso de tales productos se ha sustituido por el uso de combinaciones que usan los fármacos descongestivos de estilo más nuevo, tales como pseudoefedrina, por

65

las razones mencionadas en lo que antecede.

5 Actualmente se dispone de varios productos de dosis sólidos que combinan los fármacos de estilo más nuevo, tales como pseudoefedrina, con antihistamínicos no sedantes. Ejemplos de los disponibles en Australasia se proporcionan en la tabla 1 a continuación.

Tabla 1 - Actuales productos descongestivos nasales de forma sólida de dosis y antihistamínicos no sedantes en combinación disponibles en Australasia

Producto	Descongestivo	Antihistamínico no sedante	Dosis diaria
Clarínase 12 Horas	Pseudoefedrina 240 mg	Loratadina 5 mg	1 comprimido dos veces al día
Clarínase Alivio de 24 Horas	Pseudoefedrina 240 mg	Loratadina 10 mg	1 comprimido diariamente
Demazin No somnoliento	Pseudoefedrina 240 mg	Loratadina 5 mg	1 comprimido dos veces al día
Telfast Descongestivo	Pseudoefedrina 240 mg	Fexofenadina 60 mg	1 comprimido dos veces al día
Zyrtec Descongestivo	Pseudoefedrina 240 mg	Cetirizina 5 mg	1 comprimido dos veces al día

10 Sin embargo, los productos que contienen pseudoefedrina están ahora sujetos a problemas de abuso asociados con el uso ilícito de fármacos en la comunidad. El componente de pseudoefedrina de estas medicaciones puede convertirse en potentes estimulantes, tales como metanfetamina y metcatinona, ambos estimulantes del SNC con gran potencial de habituación y de dependencia física y/o psíquica. Esto ha dado como resultado bloqueos de farmacias, robos en almacenes y delincuencia significativa relacionada. La delincuencia resultante y sus efectos
15 sobre los puntos de venta que proporcionan esas medicaciones al mercado significan que algunos puntos de venta están eligiendo no vender estos productos, o al menos restringir su disponibilidad. Esto los hace menos accesibles a aquellos con una necesidad genuina de las medicaciones. En Estados Unidos, por ejemplo, la legislación restringe el contenido umbral de productos de OTC ("de libre dispensación") de pseudoefedrina, por ejemplo, no pueden contener más de 3 g de pseudoefedrina (en términos de la base) envasados en envases de 1 o 2 unidades de dosificación por envase o como preparaciones líquidas de tamaño del paquete.
20

Sería beneficioso tener una medicación alternativa de venta libre que sea efectiva para tratar los síntomas de congestión mucosa de las vías respiratorias altas y que mitigue al menos algunos de los problemas identificados en lo que antecede.

25 **Sumario de la invención**

En un primer aspecto, la invención proporciona una composición farmacéutica que incluye aproximadamente 2,5 mg de loratadina o una cantidad correspondiente en forma de una sal adecuada de la misma, junto con un hidroxí- α -
30 [(metilamino)metil]-bencenometanol, más preferentemente 3-hidroxí- α -[(metilamino)metil]-bencenometanol (fenilefrina), o una sal adecuada del mismo, para usar en un método de tratamiento de congestión mucosa de las vías respiratorias altas por administración a un paciente cuatro veces al día.

35 Preferentemente la composición es para administrar sobre una base de cuatro veces al día.

Preferentemente la composición farmacéutica incluye aproximadamente 8 a 10 mg de base libre de fenilefrina o una cantidad correspondiente en forma de una sal adecuada de la misma.

40 Preferentemente la composición farmacéutica está en una forma de dosificación sólida.

Preferentemente la sal de fenilefrina es la sal clorhidrato. Más preferentemente, la composición incluye 10 a 12,2 mg de la sal clorhidrato.

45 En otro aspecto, la presente invención proporciona el uso de aproximadamente 2,5 mg de loratadina, junto con un hidroxí- α -[(metilamino)metil]-bencenometanol, preferentemente 8 a 10 mg de fenilefrina, o cantidades correspondientes en forma de sales adecuadas de los mismos, en la elaboración de un medicamento para administración a un paciente 4 veces al día para el tratamiento de congestión mucosa de las vías respiratorias altas .

50 Preferentemente, el medicamento se elabora para administración cuatro veces al día.

Preferentemente la fenilefrina está en forma de sal, más preferentemente como la sal clorhidrato.

Preferentemente la composición farmacéutica incluye excipientes y/o vehículos no activos farmacéuticamente aceptables.

5 Preferentemente la composición farmacéutica es una píldora, cápsula o comprimido.

10 En una realización, la composición farmacéutica es 10,00 mg de clorhidrato de fenilefrina, 2,50 mg de loratadina, 180,40 mg de lactosa, 140,00 mg de almidón de maíz, 10,365 mg de almidón pregelatinizado, 0,20 mg de laca de amarillo quinolina, 0,40 mg de metabisulfito de sodio, 0,14 mg de EDTA disódico, 3,00 mg de talco y 3,00 mg de estearato de magnesio.

15 En otro aspecto, la invención proporciona un jarabe que incluye loratadina y fenilefrina, o sales adecuadas de las mismas, para usar en el tratamiento de congestión mucosa de las vías respiratorias altas por la administración de aproximadamente 2,5 mg de loratadina y aproximadamente 8 a 10 mg de fenilefrina 4 veces al día.

Preferentemente, la fenilefrina está en forma de sal, más preferentemente como la sal clorhidrato.

20 Se pretende que la referencia a "tratamiento de la congestión mucosa de las vías respiratorias altas" incluya tratamiento de síntomas de congestión mucosa de las vías respiratorias altas tales como rinitis, sinusitis, congestión nasal y sinusal, secreciones excesivas, dolores de cabeza, estornudos, picor y/o lagrimeo excesivo. Se pretende que el tratamiento se lea en términos de aliviar o mitigar, más que curar.

25 Cuando la frase "cantidad correspondiente" se use con respecto a la cantidad de una sal adecuada, se pretende indicar la cantidad de la sal requerida para proporcionar la dosis equivalente de la base libre, por ejemplo 12,2 mg de clorhidrato de fenilefrina es la cantidad correspondiente a 10 mg de fenilefrina como la base libre.

Descripción detallada de una realización preferida

30 La invención en términos generales proporciona composiciones farmacéuticas para usar en un método de tratamiento de congestión mucosa de las vías respiratorias altas, en el que la composición farmacéutica que incluye loratadina en cantidades adecuadas para administración 4 veces al día. La composición incluye adicionalmente un descongestivo.

35 Además, el autor de la presente invención ha reconocido que la selección de un descongestivo que es hidroxil- α -[(metilamino)metil]-bencenometanol, o una sal del mismo no da como resultado las desventajas que se generan a partir de la selección de un descongestivo que es α -[1-(metilamino)etil]-bencenometanol.

40 La eficacia menor y la semivida más corta del descongestivo seleccionado puede compensarse, al menos en una extensión limitada, por su uso en combinación con loratadina. Las ventajas de esta combinación particular no se han reconocido antes por las composiciones reveladas en las especificaciones que acompañan a la solicitud internacional n^o PCT/IB03/01197 (publicación n^o WO 03/089007) o la solicitud internacional n^o PCT/US2003/029095 (publicación n^o WO 2004/023984).

45 La composición contiene loratadina (un antihistamínico no sedante) y, preferentemente, fenilefrina (un descongestivo). La composición farmacéutica es segura para suministrarse en una base de libre dispensación y puede, por lo tanto, adquirirse de forma libre ("OTC").

Tabla 2-Tasas de dosis de fenilefrina y pseudoefedrina

Agente	Dosis	Referencia
Fenilefrina	10 mg 3-4 veces al día 10 mg cada 4 horas	Martindale 28 ^a edición Drug Tx, 4 ^a edición
Pseudoefedrina	60 mg 3-4 veces al día 60 mg cuatro veces al día o 120 mg dos veces al día	Martindale 28 ^a edición Drug Tx, 4 ^a edición

50 Como se establece en la referencia de Martindale, se puede usar un número de sales de fenilefrina adecuadas.

55 El componente de fenilefrina se puede administrar como una forma de sal adecuada (por ejemplo HCl, tartrato). La forma de base también podría usarse. El experto en la técnica conocerá bien las sales adecuadas. Se pretende que la referencia en el presente documento al uso de fenilefrina incluya referencia a administrar como una sal adecuada.

La loratadina tiene una administración diaria OTC máxima de 10 mg al día. Como para la fenilefrina, las sales

adecuadas podrían usarse también para administrar la loratadina como conocería el experto en la técnica. Se pretende que la referencia en el presente documento la loratadina incluya la administración como una sal adecuada.

5 Sorprendentemente, el uso de aproximadamente 2,5 mg de loratadina administrados 4 veces al día tiene ventajas terapéuticas sobre los 10 mg usuales administrados una vez al día. Se ha planteado la hipótesis de que esto pueda deberse al perfil de concentración-tiempo ideal para que el efecto continuo sea una concentración constante a lo largo del tiempo (como ocurriría con una infusión continua). Como el uso de 2,5 mg de loratadina allana las diferencias entre las concentraciones pico y las concentraciones valle en el plasma, este régimen de administración es el que más se asemeja al efecto de una infusión continua. El perfil concentración-tiempo más plano proporciona las ventajas de menos efectos adversos de concentración pico y de menos disminución de final de dosis de efecto. 10 La administración de la composición, en términos de efecto de loratadina, proporciona ventajas distintas al usuario. Este efecto forma la base de un aspecto de la invención.

15 Mientras que se conoce el uso de una combinación de un antihistamínico no sedante y un descongestivo se conoce para el tratamiento de congestión mucosa de las vías respiratorias altas, esto implica actualmente a la última generación de medicaciones descongestivos e implica de ordinario el uso de dosis OTC máximas de los principios activos en una administración individual. Fenilefrina, una medicación de generación más temprana, tiene una potencia diferente a pseudoefedrina en un base miligramo a miligramo. El desarrollo de descongestivos tales como pseudoefedrina, que proporcionan medios más eficientes de descongestión, quiere decir que la generación más 20 antigua de descongestivos, como fenilefrina no son productos activos que se incluirían normalmente en medicaciones de combinación. El desarrollo de un producto de loratadina más fenilefrina que permita las ventajas terapéuticas y de uso de la presente invención es por lo tanto inesperado y es un avance significativo.

25 El autor de la presente invención ha reconocido que el uso de un fármaco de generación más antigua (fenilefrina) aunque menos eficiente, en combinación con un antihistamínico no sedante efectivo, proporcionaría aún una medicación útil para aliviar los síntomas de la congestión mucosa de las vías respiratorias altas.

30 La administración de la combinación que incluye fenilefrina (preferentemente en una forma de sal adecuada por ejemplo clorhidrato, tartrato) 4 veces al día (por ejemplo, preferentemente cuatro veces al día) proporciona ventajas terapéuticas y de uso que mitigan el efecto terapéutico de usar el fármaco de estilo más antiguo mientras que ofrecen ventajas adicionales. Esto permite disponer de una medicación alternativa para los que sufren síntomas, sin que existan restricciones sobre la disponibilidad de esta medicación debido a cuestiones sociales que resulten del uso de los fármacos de estilo más nuevo. Con el uso de un medicamento de generación más antigua tal en combinación con un antihistamínico no sedante, el autor de la presente invención ha reconocido la importancia de 35 minimizar el potencial de reacciones farmacológicas adversas.

40 La administración de la fenilefrina 4 veces al día proporciona efectos máximos de este fármaco para administrarse trimestralmente durante el día mitigando así el efecto de semivida rápido de fenilefrina sobre la eficacia descongestivo. Esta es la combinación de la administración preferentemente trimestral de la loratadina y la fenilefrina y la interacción de efecto entre ellas, que permite a esta composición farmacéutica proporcionar al usuario con una alternativa útil tal para combinaciones que usan fármacos descongestivos de estilo nuevo. Opcionalmente, podría incluirse la fenilefrina de tal forma que este se libere lentamente a partir de la composición pero no se considera que esto sea necesario. Puede ser que el efecto combinado de los dos fármacos cuando se administren 4 veces al día pudiera llamarse sinérgico desde esta perspectiva. Es la combinación de los efectos sinérgicos 45 benéficos que se derivan de la administración preferentemente trimestral de ambos fármacos lo que permite al usuario recibir beneficios que sobrepasan aquellos proporcionados por administrar simplemente los fármacos individualmente o en combinación para cumplir la dosis diaria máxima una o dos veces al día. La administración para el tratamiento de síntomas severos es 4 veces diarias y tan cerca de cuatro veces al día como sea posible. Esto es para maximizar las ventajas obtenidas a partir de las concentraciones de picos/valles planas de la loratadina en el plasma. Esto permite a la composición proporcionar una alternativa útil a las composiciones existentes que use los descongestivos de nueva generación desde una perspectiva de eficacia y proporciona una composición que no 50 sufre de los problemas sociales que dificultan el uso de los descongestivos de nueva generación (por ejemplo pseudoefedrina). Este efecto de la combinación (loratadina y fenilefrina) sienta la base de otro aspecto de la invención o de un aspecto adicional de la invención.

55 El régimen de 2,5 mg o de 2,5 mg/10 mg cuatro veces al día sí tiene desventajas con respecto a los otros regímenes en términos de cumplimiento terapéutico. Los regímenes de una vez al día y de dos veces al día son superiores a los regímenes de cuatro veces al día en términos de cumplimiento. Sin embargo, el cumplimiento también está relacionado con la gravedad de los síntomas y los pacientes están recordando normalmente estar conformes si los 60 síntomas persisten. En este caso, la no conformidad cuando los síntomas han disminuido no es probable que sea una desventaja. Mientras que la administración de una o dos veces al día puede tener ventajas de conformidad, el efecto beneficioso de los 2,5 mg de loratadina 4 veces al día (por ejemplo cuatro veces al día) para tratar síntomas de congestión mucosa de las vías respiratorias altas grave individualmente o conjuntamente con fenilefrina todavía es significativo.

65 La combinación farmacéutica de acuerdo con la invención permite la administración de un total de alrededor de 10

mg de loratadina y de 40 mg de fenilefrina por día, administrados en 4 dosis. La composición farmacéutica incluirá loratadina en una cantidad de 2,5 mg y de fenilefrina (preferentemente como la sal clorhidrato) en una cantidad de aproximadamente 10 mg. La cantidad de productos activos usados en la composición estará por supuesto dentro de los márgenes de error permitidos por el uso farmacéutico.

5 Las composiciones incluyen también compuestos no activos tales como aglutinantes y otros excipientes como conocería por una persona experta en la técnica. Los ingredientes se pueden formular en un comprimido, píldora o cápsula usando vehículos o excipientes farmacéuticos conocidos (tales como diluyentes, aglutinantes, colorantes, antioxidantes, agentes quelantes, glidantes y/o lubricantes). La composición está formulada en un comprimido de un tamaño capaz de contener las cantidades de ingrediente preferido. Preferentemente la composición se elabora usando ingredientes farmacéuticamente aceptables como se conocería por la persona experta, tal como almidón de maíz o pregelatinizado, lactosa (por ejemplo monohidrato) celulosa microcristalina, estearato de magnesio, amarillo de quinolina, metabisulfito de sodio, EDTA, talco.

15 Se usará preferentemente agua purificada. Como apreciarán las personas expertas en la técnica, se puede usar agua purificada durante el proceso de formulación, que incluye un proceso de secado. El proceso de secado evapora el agua de la composición, queriendo decir que el agua no contribuye al peso final de la composición.

20 Los comprimidos/píldoras se presentarán, preferentemente, al consumidor como parte de un envase farmacéutico, tal como un envase farmacéutico de tipo blíster, como se conocerá bien. El envase tendrá un número regular de píldoras contenidas dentro de él y tendrá instrucciones sobre el máximo número de píldoras/comprimidos a tomarse en cualquier vez y dentro de un periodo de tiempo ajustado. En el presente caso, un comprimido/píldora/cápsula debería tomarse 4 veces por día (preferentemente cuatro veces al día). Es por supuesto posible que las píldoras/comprimidos/cápsulas pueden venderse en una frasco, mantenidas las píldoras de forma flexible dentro de ese frasco. De nuevo, se incluirían instrucciones de administración 4 veces al día (preferentemente cuatro veces al día).

30 En una realización alternativa adicional, la composición farmacéutica puede ser un jarabe para administración a niños y a pacientes con dificultad para tragar píldoras. Los métodos estándar para la producción de tales jarabes se conocen bien en la técnica. El jarabe estaría contenido en un frasco, vial o recipiente similar y se prepararía de una manera capaz de administrar aproximadamente 2,5 mg de loratadina y preferentemente aproximadamente 10 mg de fenilefrina por dosis, 4 veces al día. Esto se podría lograr produciendo un jarabe que tenga una concentración especificada de los productos activos, en conjunción con instrucciones sobre aproximadamente cuanto del jarabe debería tomarse por dosis trimestral. Con respecto a dosis para niños más pequeños se reconocería que son apropiadas dosis más bajas de un jarabe tal. Con respecto a loratadina la dosis para niños por debajo de los 12 años debería ser menos de 5 mg/día.

40 La invención puede, por lo tanto, ser para proporcionar una composición farmacéutica para usar en un método de tratamiento de congestión mucosa de las vías respiratorias altas en un paciente que necesite la misma, en la que la composición farmacéutica incluye aproximadamente 2,5 mg de loratadina y preferentemente aproximadamente 10 mg de fenilefrina, que se administran a un paciente 4 veces al día. El uso de aproximadamente 2,5 mg de loratadina y aproximadamente 10 mg de fenilepinefrina en la elaboración de un medicamento es también el objeto de la invención.

45 Se muestra una composición preferida en la tabla 3 más adelante.

Ejemplo

50 Los componentes mostrados en la tabla 3 se combinan en un comprimido individual y los toman adultos o niños de 12 años de edad o mayores. El comprimido puede tomarse hasta 4 veces al día con una dosis máxima de 10 mg de loratadina y 40 mg de fenilefrina al día.

Tabla 3-Formulación de composición en combinación

Nombre del ingrediente	Cantidad por comprimido	Función	Referencia a especificaciones
• Ingrediente activo			
Clorhidrato de fenilefrina	10,00 mg	Principio activo	Ph. Eur.
Loratadina	2,50 mg	Principio activo	IHS
• Otros ingredientes:			
Lactosa	180,40 mg	Diluyente	Ph. Eur.
Almidón de maíz	140,00 mg	Diluyente, Aglutinante	Ph. Eur.
Almidón pregelatinizado	10,365 mg	Aglutinante	Ph. Eur.

ES 2 398 960 T3

Laca de amarillo quinolina	0,20 mg	Colorante	IHS
Metabisulfito sódico	0,40 mg	Antioxidante	Ph. Eur.
EDTA disódico	0,14 mg	Agente quelante	Ph. Eur.
Talco	3,00 mg	Deslizante	Ph. Eur.
Estearato de magnesio	3,00 mg	Lubricante	Ph. Eur.

La formulación administrada 4 veces al día proporciona un tratamiento eficaz durante 24 horas de los síntomas de congestión mucosa de las vías respiratorias altas con reducción de los efectos adversos reducidos y sin usar pseudoefedrina como descongestivo.

5

Referencias

(1) The American Society of Health System Pharmacists Drug Information 2004. G.K. McEvoy (editor), Bethesda, EE.UU.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición farmacéutica que incluye aproximadamente 2,5 mg de loratadina, o una cantidad correspondiente en forma de una sal adecuada de la misma, junto con un hidroxí- α -[(metilamino)metil]-bencenometanol, o una sal adecuada del mismo, para uso en un método de tratamiento de congestión mucosa de las vías respiratorias altas por administración a un paciente cuatro veces al día.
2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, que es para administrar cuatro veces al día.
- 10 3. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que el hidroxí- α -[(metilamino)metil]bencenometanol es 3-hidroxí- α -[(metilamino)metil]-bencenometanol (fenilefrina).
- 15 4. Una composición de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2 o 3, que incluye aproximadamente de 8 a 10 mg de base libre de fenilefrina o una cantidad correspondiente en forma de una sal adecuada de la misma.
- 20 5. Una composición de acuerdo con la reivindicación 3 o 4, en la que la fenilefrina está presente como sal clorhidrato.
6. Una composición de acuerdo con la reivindicación 5, que incluye de 10 a 12,2 mg de la sal clorhidrato.
7. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que está en forma de dosificación sólida.
- 25 8. El uso de aproximadamente 2,5 mg de loratadina, junto con un hidroxí- α -[(metilamino)metil]-bencenometanol, o una sal adecuada del mismo, en la elaboración de un medicamento para el tratamiento de congestión mucosa de las vías respiratorias altas, en el que el medicamento es para administración a un paciente cuatro veces al día.
- 30 9. El uso de acuerdo con la reivindicación 8, que comprende el uso de 8 a 10 mg de fenilefrina, o una cantidad correspondiente en forma de sal adecuada de la misma, en la elaboración del medicamento.
- 35 10. El uso de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el medicamento se elabora para administración cuatro veces al día.
11. El uso de acuerdo con la reivindicación 9 o 10, en el que la fenilefrina está en forma de sal.
- 40 12. El uso de acuerdo con la reivindicación 11, en el que la sal de fenilefrina es la sal clorhidrato.
13. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 4, en la que la composición farmacéutica incluye excipientes y/o vehículos no activos farmacéuticamente aceptables.
- 45 14. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 4 o 13, en la que la composición farmacéutica es una píldora, cápsula o comprimido.
15. Una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, 13 o 14, que comprende 10,00 mg de clorhidrato de fenilefrina, 2,50 mg de loratadina, 180,40 mg de lactosa, 140,00 mg de almidón de maíz, 10,365 mg de almidón pregelatinizado, 0,20 mg de laca de amarillo de quinolina, 0,40 mg de metabisulfito de sodio, 0,14 mg de EDTA disódico, 3,00 mg de talco y 3,00 mg de estearato de magnesio.
- 50 16. Un jarabe que incluye loratadina y fenilefrina, o sales adecuadas de las mismas, para usar en el tratamiento de congestión mucosa de las vías respiratorias altas por la administración de aproximadamente 2,5 mg de loratadina y aproximadamente 8 a 10 mg de fenilefrina 4 veces al día.
17. Un jarabe de acuerdo con la reivindicación 16, en el que la fenilefrina está en forma de sal.
- 55 18. Un jarabe de acuerdo con la reivindicación 17, en el que la fenilepinefrina está en forma de sal clorhidrato.