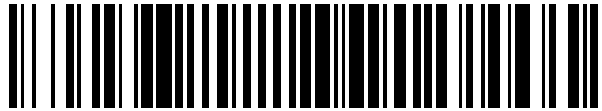


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 402 601**

51 Int. Cl.:

A61P 11/02 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/047 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01)
A61K 31/715 (2006.01)
A61K 38/38 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.04.2010 E 10717816 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.01.2013 EP 2421520**

54 Título: **Albúmina y/o manitol para el tratamiento de la poliposis nasal**

30 Prioridad:

20.04.2009 IT RM20090180

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

07.05.2013

73 Titular/es:

D.M.G. ITALIA SRL (100.0%)
Via Laurentina Km 26,700
00040 Pomezia (RM), IT

72 Inventor/es:

MERCURI, LUIGI

74 Agente/Representante:

MORGADES MANONELLES, Juan Antonio

ES 2 402 601 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

Albúmina y/o manitol para el tratamiento de la poliposis nasal

5 La presente invención se refiere a sustancias osmóticas para utilizar en el tratamiento de la poliposis nasal y a composiciones farmacéuticas para el mismo uso.

ESTADO DE LA TÉCNICA ANTERIOR

10 La poliposis nasal es una enfermedad crónica de la mucosa nasal que se manifiesta en un porcentaje comprendido entre el 1% y el 4% de la población y aproximadamente dos tercios de dichos pacientes son hombres. Esta incidencia aumenta considerablemente si se consideran determinados grupos de personas con distintas patologías nasales. La poliposis nasal se puede presentar a cualquier edad y se puede relacionar con patologías tales como las alergias, la sinusitis crónica, la intolerancia a los analgésicos o la mucoviscidosis, y aparece con la formación de extroflexiones en el nivel de la mucosa nasal.

15 Los pólipos nasales, extroflexiones en el nivel de la mucosa nasal, habitualmente con una forma redonda o una forma de pera, que se originan inicialmente en uno de los senos paranasales para desarrollarse a continuación incluso en las fosas nasales. Son cavidades constituidas por un tejido que presenta un contenido elevado de líquido y células infiltrantes (es decir células del sistema inmunitario), entre las mismas mastocitos, granulocitos eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas, que aparecen recubiertas por un epitelio ciliado de las vías respiratorias altas en las que aparecen. La zona en que los pólipos nasales aparecen con mayor frecuencia es la mucosa que se encuentra a lo largo de la pared lateral de la nariz. Otra zona, menos común, es la parte posterior de la nariz, en la que los pólipos se unen a la epifaringe.

20 La mucosa inflamada se transforma en un exceso de tejido pálido, de aspecto gelatinoso y traslúcido.

25 En el pasado, se procedía a la extirpación quirúrgica de los pólipos nasales, sin recurrir a tratamiento médico alguno. El tratamiento quirúrgico adolece de los inconvenientes de ser una técnica invasiva y de no ser siempre resolutorio. De hecho, incluso tras la extirpación quirúrgica se proporcionan a menudo tratamientos farmacológicos, destinados a evitar que aparezca de nuevo la enfermedad. Actualmente, la tendencia es preparar estrategias terapéuticas conservadoras a fin de mejorar tanto como sea posible la calidad de vida del paciente. Al seguir dicho sistema metodológico, el tratamiento de la poliposis nasal comprende en primer lugar un tratamiento farmacológico, mientras que la intervención quirúrgica se realiza únicamente cuando los pacientes no responden a los fármacos.

30 Los tratamientos farmacológicos más utilizados se basan en los corticoesteroides, tales como el dipropionato de beclometasona o la flunisolida, generalmente administrados mediante aerosol. Las desventajas de las terapias basadas en dichos compuestos comprenden la aparición de reacciones de hipersensibilidad local y la imposibilidad de utilizarse de un modo prolongado. Recientemente, se han propuesto asimismo tratamientos basados en antiinflamatorios no esteroideos (patente WO 9703659-A). Los tratamientos contra la poliposis nasal basados en dicho tipo de compuestos se encuentran todavía en fase experimental y no se ha demostrado todavía la eficiencia real de los mismos en los pacientes que padecen de dicha enfermedad.

35 En vista de las desventajas mencionadas anteriormente, resulta necesario proponer nuevos tratamientos para esta enfermedad, que no presenten las desventajas de los corticoesteroides.

40 El objetivo de la presente invención se basa en el descubrimiento sorprendente de que la utilización de por lo menos una sustancia osmótica en la zona en la que aparece la poliposis nasal determina una reducción importante o la eliminación de los síntomas y los problemas relacionados con dicha enfermedad.

45 La presente invención se refiere, por lo tanto, a una o más sustancias osmóticas para utilizar en el tratamiento de la poliposis nasal y a composiciones farmacéuticas que comprenden la(s) misma(s). A título de ejemplo no limitativo, la cantidad de sustancia osmótica que se encuentra en dichas composiciones farmacéuticas está comprendida entre el 30% y el 50% en peso. Las composiciones farmacéuticas que comprenden una o más sustancias osmóticas para utilizar en el tratamiento de la poliposis nasal y sustancias con actividad antiinflamatoria constituyen el objetivo adicional de la presente invención. Las composiciones comprenden aditivos y/o excipientes habituales y se pueden administrar en forma de pomada, aerosol, polvo, solución, gel, emulsión, crema.

50 La presente invención para el tratamiento de la poliposis nasal presenta las siguientes ventajas con respecto a la técnica conocida:

55 limita o elimina la utilización de productos farmacéuticos con efectos secundarios no pretendidos, tales como por ejemplo antiinflamatorios corticoesteroides; proporciona una alternativa o retrasa la necesidad de recurrir a la intervención quirúrgica, que es un tratamiento invasivo; proporciona un tratamiento sin efectos secundarios.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

5 La presente invención se refiere a una o más sustancias osmóticas según las reivindicaciones, para utilizar en el tratamiento de la poliposis nasal.

10 Dentro del alcance de la presente invención, con el término agente osmótico se definen uno o más compuestos según las reivindicaciones. Su utilización en el tratamiento de pacientes afectados por la poliposis nasal provoca la formación de un gradiente osmótico suficiente para reducir la presión interna de los propios pólipos.

15 Además, las sustancias oncóticas son equivalentes a las sustancias osmóticas definidas anteriormente.

20 La presente invención se puede utilizar en el tratamiento de la poliposis nasal como sustitutivo o asociado a otros tratamientos farmacológicos y/o quirúrgicos. Tal como ya se ha descrito anteriormente, un tratamiento poco extendido contra la poliposis nasal comprende la extirpación quirúrgica de los propios pólipos. La presente invención se puede utilizar como tratamiento alternativo al tratamiento quirúrgico así como tratamiento anterior a un posible tratamiento quirúrgico y tras el propio tratamiento quirúrgico.

25 A continuación se indican algunas sustancias osmóticas para el tratamiento de la poliposis nasal según la presente invención: manitol y/o albúmina, opcionalmente combinados con glicerol, maltodextrina y sorbitol. Los expertos en la materia, basándose en los ejemplos y la definición proporcionada en este caso, podrán indicar otras sustancias osmóticas. Según la presente invención, la sustancia osmótica preferida utilizada en el tratamiento de la poliposis nasal es la albúmina, una proteína del plasma sanguíneo producida por el hígado con un peso molecular de aproximadamente 69000 Dalton. La albúmina es esencial en la regulación y el mantenimiento de la presión oncótica, que es la presión osmótica necesaria para la correcta distribución de los líquidos corporales en los compartimentos intravasculares y en los tejidos. En el caso de una presión oncótica reducida, se produce la formación de un edema, un exceso de líquido en los tejidos.

30 La utilización de una macromolécula tal como la albúmina pretende crear una fuerza de drenaje para atraer líquido desde el tejido del pólipo y, por lo tanto, en última instancia, reducir la masa del mismo. El mecanismo es, por lo tanto, el opuesto al que tiene lugar en el nivel fisiológico.

35 El manitol, a menudo llamado manita, es un polialcohol aquiral, con siete grupos hidroxílicos en el nivel de la cadena alifática constituida por siete átomos de carbono saturados. El manitol se utiliza ampliamente en el campo farmacéutico, ya que presenta propiedades diuréticas. En particular, pertenece a la clase de los diuréticos osmóticos.

40 Por lo tanto, los objetivos de la presente invención son composiciones que comprenden albúmina como sustancia osmótica y composiciones que comprenden manitol como sustancia osmótica para su utilización. En una forma de realización particularmente ventajosa de la presente invención, se utiliza una sustancia osmótica para utilizar en el tratamiento de la poliposis nasal constituido por manitol y albúmina.

45 En una forma de realización preferida de las composiciones según la presente invención, la sustancia osmótica constituida por manitol y albúmina se encuentra presente en un porcentaje en peso comprendido entre el 30% y el 50%. Los objetivos adicionales de la presente invención son composiciones farmacéuticas que comprenden agentes osmóticos para utilizar tal como se ha descrito anteriormente y uno o más compuestos con actividad antiinflamatoria. Ventajosamente, las composiciones de la presente descripción pueden comprender uno o más fármacos antiinflamatorios tales como por ejemplo el ácido glicirrónico o el ácido glicirretínico. El ácido glicirrónico es un ácido triterpénico natural y que representa el principio activo del extracto de regaliz y, además de propiedades antiinflamatorias, presenta propiedades emolientes, descongestivas y bacteriostáticas. El ácido glicirretínico se obtiene mediante la hidrólisis del ácido glicirrónico y este, además de propiedades antiinflamatorias, presenta propiedades emolientes, descongestivas y bacteriostáticas. Las cantidades habituales de ácido glicirrónico o ácido glicirretínico, expresadas como porcentaje en peso, que se pueden utilizar en la composición de la presente invención se encuentran comprendidas entre el 1% y el 5%. En las composiciones de la presente invención se pueden utilizar ambos isómeros del ácido glicirrónico y del ácido glicirretínico se puede utilizar, es decir el ácido 18- β -glicirrético, el ácido 18- α -glicirrónico, el ácido 18- β -glicirretínico, el ácido 18- α -glicirretínico y las sales de los mismos.

50 Los expertos en la materia pueden determinar fácilmente los excipientes farmacéuticamente aceptables para utilizar en la composición de la presente invención siguiendo las normas conocidas en el campo de la técnica farmacéutica anterior. Constituyen ejemplos de excipientes farmacéuticamente aceptables la caolinita, la maltodextrina, el estearato de magnesio, el ácido ascórbico y el aceite de vaselina. Las composiciones pueden comprender asimismo uno o más aromatizantes, emulsionantes, dispersantes, estabilizantes, solubilizantes o conservantes que los expertos en la materia, siguiendo los protocolos estándar conocidos en el campo de la técnica farmacéutica anterior, podrían seleccionar adecuadamente.

Las composiciones de la presente invención se pueden utilizar en una de las formas siguientes: cremas, soluciones líquidas, geles, pomadas, aerosoles, suspensiones, emulsiones, polvos, granulados. Los expertos en la materia pueden realizar fácilmente la elección de la forma y de la aplicación de dichas composiciones siguiendo los protocolos estándar conocidos en el campo de la técnica farmacéutica anterior.

Las composiciones se pueden realizar siguiendo los protocolos estándar conocidos en el campo de la técnica farmacéutica.

A título de ejemplo, a continuación se describirán los procedimientos de aplicación de la presente invención en forma de pomada, gel, spray y polvo.

Para aplicar la presente invención en la formulación para una pomada, se utilizó el procedimiento que se describe a continuación. Se calentó vaselina blanca hasta una temperatura de aproximadamente 45 °C a 50 °C, se añadió aceite de vaselina, BHT, clorobutanol (micronizado previamente para facilitar la solubilidad del mismo) y se apagó la estufa. En este instante, se añadieron una o más sustancias osmóticas en polvo, tales como por ejemplo albúmina y/o manitol, manteniendo el producto en agitación constante. Cuando la temperatura del producto hubo disminuido hasta aproximadamente 30 °C - 35 °C se añadió vitamina E, en forma de sal de acetato, y aceite de menta. El resultado de esta preparación es una pomada homogénea con un color marfil blanco que tiende a amarillo. En una forma de realización adicional de la presente invención, en la formulación de la pomada se utiliza el mismo procedimiento descrito anteriormente, pero tras añadir una o más sustancias osmóticas se añaden uno o más antiinflamatorios, tales como por ejemplo el ácido glicirretínico o una de las sales del mismo.

Para aplicar la presente invención en la formulación para un aerosol se utiliza el procedimiento que se describe a continuación. Se cargan polisorbato 20 y el aromatizante, a continuación se mezclan juntos y se añade agua purificada, y tras ello se añaden una o más sustancias osmóticas, tales como por ejemplo albúmina y/o manitol. A continuación se añade glicerina y se espera hasta que se disuelve completamente. En este punto, se añaden uno o más antiinflamatorios, tales como potasio glicirrónico y se espera hasta que se disuelven completamente los mismos. La disolución se neutraliza añadiendo hidróxido sódico, se añaden los conservantes (ácido edético y N-hidroximetilglicinato) y por último se añaden las sales amortiguadoras. De este modo se obtiene una disolución clara, de un color amarillento con un pH de 7,0 y con un valor de osmolaridad superior o igual a 1000 mOsM/L.

Para aplicar la presente invención en la formulación para un gel se utiliza el procedimiento que se describe a continuación. Se cargan polisorbato 20 y el aromatizante, a continuación se mezclan juntos y se añade agua purificada, y tras ello se añaden una o más sustancias osmóticas, tales como por ejemplo albúmina y/o manitol. A continuación se añade glicerina (para aumentar la capacidad de humectación de los dos polvos) y se espera hasta que se disuelve completamente. En este punto, se añaden uno o más antiinflamatorios, tales como potasio glicirrónico y se espera hasta que se disuelven completamente los mismos. A continuación se añade Carbopol, tras haber dispersado este último se añaden los conservantes, por ejemplo ácido edético y N-hidroximetilglicinato, se añaden y, por último, se alcanza un pH de 7 con hidróxido sódico gota a gota. De este modo se obtiene un gel viscoso con un color amarillento con un pH de 7,0 y con un valor de osmolaridad superior o igual a 1000 mOsM/L.

Para aplicar la presente invención en la formulación para un producto pulverulento se utiliza el procedimiento que se describe a continuación. Los diversos componentes de la formulación que se muestran en los ejemplos 19 a 26, se mezclan adecuadamente con una máquina mezcladora. Los cristales de manitol, lactosa, potasio glicirrónico y maltodextrinas se micronizan adecuadamente para obtener un tamaño comprendido entre 10 y 100 micrómetros. Las maltodextrinas se utilizan como sustancias osmóticas y para mejorar el deslizamiento de los polvos. Posteriormente, los cuatro componentes micronizados se mezclan con la cantidad adecuada de albúmina, mostrándose las distintas cantidades de albúmina que se pueden utilizar en los ejemplos 19 a 26. A fin de mejorar aún más la dispersibilidad de la composición, todos los componentes de la formulación se solubilizan y/o dispersan en agua y posteriormente se liofilizan. Con ello se obtiene una mezcla perfecta. El polvo liofilizado que se obtiene se puede utilizar asimismo en un dispensador de pulverización.

Se entiende que cada elemento que se indica específicamente en la presente solicitud se proporciona a título de ejemplo no limitativo, por lo tanto, no se puede excluir del ámbito de protección conferido sin alterar la esencia de la presente invención.

La presente invención se ilustrará a continuación mediante ejemplos.

EJEMPLOS

Los ejemplos siguientes son únicamente ilustrativos. Las composiciones que se muestran a continuación se producen mediante los procedimientos descritos anteriormente. Las cantidades de los compuestos individuales se expresan como porcentajes en peso.

Ejemplo 1

En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para una pomada:

5	Componentes	% p/p
	Aceite de vaselina	28,5
	Vaselina blanca	25,94
	Albúmina	40
	Clorobutanol	0,5
10	Acetato de vit. E	0,5
	BHT	0,05
	Aceite de menta	0,01

Ejemplo 2

15 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para una pomada:

	Componentes	% p/p
	Aceite de vaselina	28,5
20	Vaselina blanca	25,94
	Manitol	40
	Clorobutanol	0,5
	Acetato de vit. E	0,5
	BHT	0,05
25	Aceite de menta	0,01

Ejemplo 3

30 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para una pomada:

	Componentes	% p/p
	Aceite de vaselina	28,5
	Vaselina blanca	25,94
	Albúmina	10
35	Manitol	30
	Clorobutanol	0,5
	Acetato de vit. E	0,5
	BHT	0,05
40	Aceite de menta	0,01

Ejemplo 4

En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para una pomada:

45	Componentes	% p/p
	Aceite de vaselina	28,5
	Vaselina blanca	25,94
	Albúmina	30
	Manitol	10
50	Clorobutanol	0,5
	Acetato de vit. E	0,5
	BHT	0,05
	Aceite de menta	0,01

55 **Ejemplo 5**

En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para una pomada:

	Componentes	% p/p
60	Aceite de vaselina	28
	Vaselina blanca	25,94
	Albúmina	10
	Manitol	30
	Glicirricinato dipotásico	5
65	Clorobutanol	0,5
	Acetato de vit. E	0,5

BHT	0,05
Aceite de menta	0,01

Ejemplo 6

5 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para una pomada:

	Componentes	% p/p
	Aceite de vaselina	28
10	Vaselina blanca	25,94
	Albúmina	30
	Manitol	10
	Glicirricinato dipotásico	5
	Clorobutanol	0,5
15	Acetato de vit. E	0,5
	BHT	0,05
	Aceite de menta	0,01

Ejemplo 7

20 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para una pomada:

	Componentes	% p/p
	Aceite de vaselina	28
25	Vaselina blanca	25,94
	Manitol	40
	Glicirricinato dipotásico	5
	Clorobutanol	0,5
	Acetato de vit. E	0,5
30	BHT	0,05
	Aceite de menta	0,01

Ejemplo 8

35 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para una pomada:

	Componentes	% p/p
	Aceite de vaselina	28
	Vaselina blanca	25,94
40	Albúmina	40
	Glicirricinato dipotásico	5
	Clorobutanol	0,5
	Acetato de vit. E	0,5
	BHT	0,05
45	Aceite de menta	0,01

Ejemplo 9

50 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un aerosol:

	Componentes	% p/p
	Albúmina	10
	Manitol	30
	Glicerina	2
55	Fosfato sódico monobásico	0,15
	Fosfato sódico dibásico	0,40
	Edetato disódico dihidratado	0,1
	Polisorbato 20	0,2
	Aroma fuerte de menta	0,01
60	N-hidroximetilglicinato	0,05
	Hidróxido sódico	0,155
	Agua desmineralizada y desionizada	la cantidad necesaria para 100 g

Ejemplo 10

65 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un aerosol:

	Componentes	% p/p
	Albúmina	10
	Manitol	30
	Glicirricinato dipotásico	5
5	Glicerina	2
	Fosfato sódico monobásico	0,15
	Fosfato sódico dibásico	0,40
	Edetato disódico dihidratado	0,1
	Polisorbato 20	0,2
10	Aroma fuerte de menta	0,01
	N-hidroximetilglicinato	0,05
	Hidróxido sódico	0,155
	Agua desmineralizada y desionizada	la cantidad necesaria para 100 g

15 **Ejemplo 11**

En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un aerosol:

	Componentes	% p/p
20	Albúmina	30
	Manitol	10
	Glicerina	2
	Fosfato sódico monobásico	0,15
	Fosfato sódico dibásico	0,40
25	Edetato disódico dihidratado	0,1
	Polisorbato 20	0,2
	Aroma fuerte de menta	0,01
	N-hidroximetilglicinato	0,05
	Hidróxido sódico	0,155
30	Agua desmineralizada y desionizada	la cantidad necesaria para 100 g

Ejemplo 12

En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un aerosol:

	Componentes	% p/p
35	Albúmina	30
	Manitol	10
	Glicirricinato dipotásico	5
40	Glicerina	2
	Fosfato sódico monobásico	0,15
	Fosfato sódico dibásico	0,40
	Edetato disódico dihidratado	0,1
	Polisorbato 20	0,2
45	Aroma fuerte de menta	0,01
	N-hidroximetilglicinato	0,05
	Hidróxido sódico	0,155
	Agua desmineralizada y desionizada	la cantidad necesaria para 100 g

50 **Ejemplo 13**

En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un aerosol:

	Componentes	% p/p
55	Albúmina	20
	Manitol	20
	Glicirricinato dipotásico	5
	Glicerina	2
	Fosfato sódico monobásico	0,15
60	Fosfato sódico dibásico	0,40
	Edetato disódico dihidratado	0,1
	Polisorbato 20	0,2
	Aroma fuerte de menta	0,01
	N-hidroximetilglicinato	0,05
65	Hidróxido sódico	0,155
	Agua desmineralizada y desionizada	la cantidad necesaria para 100 g

Ejemplo 14

En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un aerosol:

5	Componentes	% p/p
	Albúmina	30
	Manitol	10
	Glicirricinato dipotásico	5
	Glicerina	2
10	Fosfato sódico monobásico	0,15
	Fosfato sódico dibásico	0,40
	Edetato disódico dihidratado	0,1
	Polisorbato 20	0,2
	Aroma fuerte de menta	0,01
15	N-hidroximetilglicinato	0,05
	Hidróxido sódico	0,155
	Agua desmineralizada y desionizada	la cantidad necesaria para 100 g

Ejemplo 15

20 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un aerosol:

	Componentes	% p/p
	Albúmina	40
25	Glicirricinato dipotásico	5
	Glicerina	2
	Fosfato sódico monobásico	0,15
	Fosfato sódico dibásico	0,40
	Edetato disódico dihidratado	0,1
30	Polisorbato 20	0,2
	Aroma fuerte de menta	0,01
	N-hidroximetilglicinato	0,05
	Hidróxido sódico	0,155
35	Agua desmineralizada y desionizada	la cantidad necesaria para 100 g

Ejemplo 16

En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un aerosol:

40	Componentes	% p/p
	Manitol	40
	Glicirricinato dipotásico	5
	Glicerina	2
	Fosfato sódico monobásico	0,15
45	Fosfato sódico dibásico	0,40
	Edetato disódico dihidratado	0,1
	Polisorbato 20	0,2
	Aroma fuerte de menta	0,01
	N-hidroximetilglicinato	0,05
50	Hidróxido sódico	0,155
	Agua desmineralizada y desionizada	la cantidad necesaria para 100 g

Ejemplo 17

55 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un gel:

	Componentes	% p/p
	Albúmina	10
	Manitol	30
60	Glicirricinato dipotásico	5
	Glicerina	2
	Carbopol	0,15
	Edetato disódico dihidratado	0,1
	Polisorbato 20	0,2
65	Aroma fuerte de menta	0,01
	N-hidroximetilglicinato	0,002

Hidróxido sódico	0,155
Agua desmineralizada y desionizada	la cantidad necesaria para 100 g

Ejemplo 18

5 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un gel:

Componentes	% p/p
Albúmina	20
10 Manitol	20
Glicirricinato dipotásico	5
Glicerina	2
Carbopol	0,15
Edetato disódico dihidratado	0,1
15 Polisorbato 20	0,2
Aroma fuerte de menta	0,01
N-hidroximetilglicinato	0,002
Hidróxido sódico	0,155
20 Agua desmineralizada y desionizada	la cantidad necesaria para 100 g

Ejemplo 19

En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un gel:

25 Componentes	% p/p
Albúmina	30
Manitol	10
Glicirricinato dipotásico	5
Glicerina	2
30 Carbopol	0,15
Edetato disódico dihidratado	0,1
Polisorbato 20	0,2
Aroma fuerte de menta	0,01
N-hidroximetilglicinato	0,002
35 Hidróxido sódico	0,155
Agua desmineralizada y desionizada	la cantidad necesaria para 100 g

Ejemplo 20

40 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un gel:

Componentes	% p/p
Albúmina	40
Glicirricinato dipotásico	5
45 Glicerina	2
Carbopol	0,15
Fosfato sódico monobásico	0,15
Fosfato sódico dibásico	0,40
Edetato disódico dihidratado	0,1
50 Polisorbato 20	0,2
Aroma fuerte de menta	0,01
N-hidroximetilglicinato	0,002
Hidróxido sódico	0,155
55 Agua desmineralizada y desionizada	la cantidad necesaria para 100 g

Ejemplo 21

En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un gel:

60 Componentes	% p/p
Manitol	40
Glicirricinato dipotásico	5
Glicerina	2
Carbopol	0,15
65 Edetato disódico dihidratado	0,1
Polisorbato 20	0,2

Aroma fuerte de menta	0,01
N-hidroximetilglicinato	0,002
Hidróxido sódico	0,155
Agua desmineralizada y desionizada	la cantidad necesaria para 100 g

5

Ejemplo 22

En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un producto pulverulento:

10

Componentes	% p/p
Albúmina	90
Manitol	30
Glicirricinato dipotásico	5
Lactosa	50
Maltodextrinas	5

15

Ejemplo 23

20 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un producto pulverulento:

Componentes	% p/p
Albúmina	30
Manitol	10
Glicirricinato dipotásico	5
Lactosa	50
Maltodextrinas	5

25

30 **Ejemplo 24**

En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un producto pulverulento:

Componentes	% p/p
Manitol	40
Glicirricinato dipotásico	5
Lactosa	50
Maltodextrinas	5

35

40 **Ejemplo 25**

En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un producto pulverulento:

Componentes	% p/p
Albúmina	40
Glicirricinato dipotásico	5
Lactosa	50
Maltodextrinas	5

45

Ejemplo 26

55 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un producto pulverulento:

Componentes	% p/p
Albúmina	10
Glicirricinato dipotásico	5
Manitol	30
Lactosa	50

60

Ejemplo 27

65 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un producto pulverulento:

	Componentes	% p/p
	Albúmina	30
	Glicirricinato dipotásico	5
5	Manitol	10
	Lactosa	50
	Maltodextrinas	5

Ejemplo 28

10 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un producto pulverulento:

	Componentes	% p/p
15	Manitol	40
	Glicirricinato dipotásico	5
	Lactosa	50
	Maltodextrinas	5

Ejemplo 29

20 En una forma de realización particular, la presente invención presenta la siguiente formulación para un producto pulverulento:

	Componentes	% p/p
25	Albúmina	40
	Glicirricinato dipotásico	5
	Lactosa	50
	Maltodextrinas	5

Estudio clínico en pacientes afectados por poliposis nasal

30 Trece pacientes (de una edad comprendida entre los 16 y los 66 años, 7 mujeres y 6 hombres) afectados por la poliposis nasal se trataron durante seis meses, con la aplicación tópica de una pomada que comprendía albúmina y manitol según la fórmula del ejemplo número 4. Nueve de los pacientes que participaron se vieron afectados por poliposis recidivante; sometidos previamente a uno o más tratamientos de cirugía endoscópica funcional presentaron en distintos momentos una recaída de la enfermedad. Dos mujeres de la muestra presentaron alergia al ácido acetilsalicílico. Ninguno de los sujetos se vio afectado por fibrosis quística. Es importante no realizar pruebas en pacientes afectados por fibrosis quística ya que la fibrosis quística es una enfermedad que provoca la inflamación de las glándulas en un sentido general y, por lo tanto, para disponer de una imagen más clara y correcta en el análisis de la eficiencia de composición, los pacientes con fibrosis quística se excluyeron de la prueba. Todos los pacientes presentaron una mejora en los síntomas y se comprobó la mejora al principio del tratamiento, después de 3 meses y después de 6 meses de tratamiento. En lo que se refiere a la extensión de la poliposis, recidivante o no, los pacientes se analizaron mediante endoscopia nasal y se clasificaron en función de las etapas de la enfermedad que aparecen en el artículo de ROLAND GIGER et al. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 2004.

45 La muestra de pacientes presentó la distribución siguiente en la comprobación después de tres y seis meses:

	N.º pacientes (tras 3 meses)	N.º pacientes (tras 6 meses)
50 ETAPA I	3	6
ETAPA II	5	5
ETAPA III	4	2
ETAPA IV	1	0

55 La distribución después de 6 meses presenta un número inferior de pacientes en las etapas más avanzadas de la enfermedad. Durante el período de tratamiento no se observaron efectos secundarios.

BIBLIOGRAFÍA

60 WO 9703659-A. Utilización de un inhibidor de la H⁺, K⁺-ATPasa en el tratamiento de pólipos nasales. Panrinosinusitis crónica sin pólipos nasales: resultados a largo plazo tras la cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales. ROLAND GIGER, PAVEL DULGUEROV, DIDIER QUINODOZ, DANIEL LEUBA, BASILE NICOLAS LANDIS, JEAN-SILVAIN LACROIX y JEAN PAUL FRIEDRICH, *Otolaryngology Head and Neck Surgery* Volumen 131 Número 4, 2004.

65

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

5 *La presente lista de referencias citadas por el solicitante se presenta únicamente para la comodidad del lector. No forma parte del documento de patente europea. Aunque la recopilación de las referencias se ha realizado muy cuidadosamente, no se pueden descartar errores u omisiones y la Oficina Europea de Patentes declina toda responsabilidad en este sentido.*

Documentos de patente citados en la descripción

10

- WO 9703659 A [0006] [0062]

Documentos que no corresponden a patentes citados en la descripción

- **ROLAND GIGER.** *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 2004 [0060]
- **ROLAND GIGER ; PAVEL DULGUEROV ; DIDIER QUINODOZ ; DANIEL LEUBA ; BASILE NICOLAS LANDIS ; JEAN-SILVAIN LACROIX ; JEAN PAUL FRIEDRICH.** *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 2004, vol. 131 (4 [0062]

15

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición farmacéutica para uso tópico en el tratamiento de pólipos nasales que comprende como principio activo albúmina y/o manitol.
2. Composición para uso según la reivindicación 1, **caracterizada porque** comprende además otras sustancias osmóticas, tales como maltodextrina, glicerol y sorbitol.
- 10 3. Composición para uso según la reivindicación 1, **caracterizada porque** el principio activo constituido por manitol y/o albúmina se encuentra presente en un porcentaje en peso comprendido entre el 30% y el 50%.
- 15 4. Composición para uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada porque** comprende además uno o más compuestos con actividad antiinflamatoria, preferentemente ácido glicirrónico o ácido glicirretínico, los isómeros de los mismos, el ácido 18-β-glicirrético, el ácido 18-α-glicirrónico, el ácido 18-β-glicirretínico, el ácido 18-α-glicirretínico, y las sales de los mismos.
- 20 5. Composición para uso según la reivindicación 4, **caracterizada porque** los compuestos con actividad antiinflamatoria se encuentran presentes en un porcentaje en peso comprendido entre el 1% y el 5%.
6. Composición para uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** comprende además excipientes aptos, aromatizantes, emulsionantes, dispersantes, estabilizantes, solubilizantes, conservantes.
- 25 7. Composición farmacéutica para uso tópico en el tratamiento de pólipos nasales según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en forma de suspensión, emulsión, crema, aerosol, pomada, gel, polvo o solución líquida.