

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 503 342**

51 Int. Cl.:

A61K 31/663 (2006.01)

A61P 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.11.2006 E 06818441 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.07.2014 EP 1948194**

54 Título: **Uso de ácido clodrónico para el tratamiento de la podotrocleosis**

30 Prioridad:

09.11.2005 DE 102005053512

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

06.10.2014

73 Titular/es:

**DECHRA LIMITED (100.0%)
24 Cheshire Avenue, Cheshire Business Park,
Lostock Gralam
Northwich CW9 7UA, GB**

72 Inventor/es:

FREVEL, MICHAEL

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 503 342 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

Uso de ácido clodróxico para el tratamiento de la podotrocleosis

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere al uso de ácido clodróxico, sus sales de adición o ésteres, hidratos o sales de hidratos para el tratamiento de la podotrocleosis con afectación de osteoporosis en caballos o al uso de ácido clodróxico, sus sales de adición o ésteres como principio activo para la producción de un fármaco para el tratamiento de la podotrocleosis con afectación de osteoporosis en caballos.

Antecedentes de la invención

10 En la medicina equina, la enfermedad “síndrome podotroclear” o “podotrocleosis”, también denominada en el lenguaje popular “síndrome del navicular”, es una enfermedad muy extendida en el segmento distal de la pata delantera del caballo. La forma clásica de la enfermedad se ha descrito como enfermedad crónica, progresiva y degenerativa con afectación del navicular, de la bolsa navicular y del tendón flexor.

15 Por una predisposición genética, una cría deficiente, un entrenamiento malo o irregular, una fuerte carga y de manera condicionada a la edad, a menudo se produce en los caballos una atrofia del navicular, con lo que comienza una desmineralización del hueso. El hueso subcondral se modifica entonces a nivel osteoporoso por las condiciones de presión no fisiológica que actúan sobre el hueso.

20 En los estadios tempranos de la enfermedad, el hueso subcondral contiene numerosos canales vasculares dilatados y llenos de tejido de granulación, que están rodeados por osteoclastos y osteoblastos. Durante la patogénesis se producen modificaciones osteoclásticas, que se aproximan a la sustancia compacta de la superficie deslizante del tendón, de modo que ésta se vuelve delgada y pueden producirse microfaturas de la sustancia compacta palmar. Por consiguiente, en primer lugar aparece una osteoclasia del hueso subcondral.

Con la aparición de estos síntomas patológicos se produce una cojera crónica variable, que en la mayoría de los casos conduce a una inutilidad permanente del caballo.

Estado de la técnica

25 Dado que en el caso de la podotrocleosis se trata de uno de los motivos principales de cojera en caballos y en vista de la frecuencia de la sintomatología descrita anteriormente, en el pasado se han realizado numerosos ensayos terapéuticos, en el campo tanto de la farmacia como de la cirugía y de la naturopatía.

30 El documento EP 0 854 724 B1 describe el uso de determinados bisfosfonatos, incluyendo el ácido clodróxico, para el tratamiento del síndrome podotroclear en caballos. Con respecto a la etiología se ponen de relieve dos teorías, concretamente por un lado una mala circulación sanguínea dentro de la pata y por otro lado modificaciones en las propiedades biomecánicas de la pata afectada del caballo. A este respecto, la administración del fármaco puede tener lugar por vía parenteral o por vía transdérmica, preferiblemente por vía intravenosa.

35 Sin embargo, los ensayos terapéuticos conocidos hasta la fecha han transcurrido sin un éxito destacable. La consecuencia para el animal es un dolor permanente, unido con una limitación del movimiento y una pérdida del caballo para el tiempo libre o el deporte de competición, y unido con una pérdida económica y emocional considerable para el propietario del caballo.

40 Recientemente se ha conocido que otra sustancia de la clase de los bisfosfonatos, el tiludronato, muestra un efecto curativo en la podotrocleosis. Sin embargo, este efecto va acompañado en un gran número de los casos de efectos secundarios considerables, tales como cólicos, y además la administración prescrita del principio activo mediante infusión o inyección intravenosa está asociada con desventajas considerables para el animal y el veterinario que lo trata.

Objetivo de la invención

La invención se basa por tanto en el objetivo prever un fármaco eficaz para el tratamiento de la podotrocleosis con afectación de osteoporosis en caballos.

Sumario de la invención

Ahora se ha mostrado según la invención, que el ácido clodróxico puede utilizarse de manera eficaz para el tratamiento de la podotrocleosis en caballos, siempre y cuando se administre el fármaco según el esquema de tratamiento definido en la reivindicación 1. En particular, según la invención, se consigue tratar satisfactoriamente estados osteoporosos en la región del navicular en caballos.

50 Por consiguiente, el objeto de la invención es el uso de ácido clodróxico, sus sales de adición o ésteres, hidratos o sales de hidratos como principio activo para la producción de un fármaco en forma de una disolución o suspensión

inyectable para el tratamiento de la podotrocleosis con afectación de osteoporosis en caballos, teniendo lugar el tratamiento mediante de dos a cinco inyecciones intramusculares del fármaco en el plazo de un periodo de tiempo de hasta varios días.

5 En las reivindicaciones dependientes se indican configuraciones preferidas o especialmente convenientes del objetivo de la invención.

Descripción detallada de la invención

10 Ácido clodrónico es la denominación común internacional para el (diclorometileno)bis(ácido fosfónico). La sal de sodio del ácido clodrónico se utiliza en la medicina humana en enfermedades con hipercalcemia, en particular en hipercalcemia como consecuencia de metástasis óseas de tumores sólidos o destrucciones óseas inducidas por tumores malignos sin metástasis óseas. Un fármaco que contiene ácido clodrónico, sal de sodio $4H_2O$, está en el mercado por ejemplo bajo la denominación Bonefos®.

15 Ahora se ha mostrado según la invención, que con el ácido clodrónico pueden conseguirse éxitos terapéuticos extraordinarios en el tratamiento de la podotrocleosis con afectación de osteoporosis en caballos, de modo que la mayor parte de los caballos tratados pueden aprovecharse de nuevo regularmente como caballo de montar o caballo de competición.

Según la invención, como sales de adición del ácido clodrónico son adecuadas en particular las sales de metales alcalinos, siendo la más adecuada y preferida la sal de sodio, en particular la sal de sodio $4H_2O$.

20 El fármaco utilizado según la invención en forma de una disolución o suspensión inyectable puede contener adyuvantes y vehículos habituales, tales como por ejemplo aglutinantes, sustancias tampón, lubricantes, diluyentes y colorantes. La producción de la disolución o suspensión inyectable tiene lugar de manera en sí conocida.

25 Para conseguir el éxito terapéutico deseado, también desde el punto de vista profiláctico, es necesario respetar el régimen de administración, en el que el fármaco se administra mediante de dos a cinco inyecciones intramusculares en el plazo de un periodo de tiempo de hasta varios días, tal como por ejemplo 3 días consecutivos, sin embargo preferiblemente en el plazo de un día. A este respecto, la administración del fármaco puede tener lugar en una dosificación por inyección de 0,125-2,5 mg, preferiblemente 0,25-1 mg, en particular de manera preferible aproximadamente 0,6 mg de principio activo/kg de peso corporal. En el caso de un caballo con un peso de 500 kg se pretende una dosis total de 250-2500 mg, preferiblemente 400-1500 mg, en particular de manera preferible aproximadamente de 800 a 1000 mg de principio activo, distribuidos en de 2 a 5 inyecciones, preferiblemente 3 inyecciones. Por consiguiente, en el caso de un caballo con un peso de 500 kg se administran de manera especialmente preferible 900 mg de principio activo, distribuidos en 3 inyecciones de 300 mg en cada caso, en el plazo de un día. La inyección intramuscular tiene lugar preferiblemente en la musculatura del cuello, pectoral y del glúteo del caballo. En el caso de 3 inyecciones se administran preferiblemente dos inyecciones en la musculatura del cuello (lado izquierdo y derecho), en particular de manera preferible aproximadamente un palmo por debajo de la crin y aproximadamente un palmo por delante de la escápula, y una inyección en la musculatura pectoral. De manera conveniente las 2 a 5 inyecciones tienen lugar en una sucesión directa.

40 A este respecto, tras aproximadamente 14 días en casi todos los caballos se produce una clara mejora de la sintomatología clínica. Tras aproximadamente 4-6 semanas, el cuadro clínico se ha estabilizado y regulado tanto que puede definirse el éxito terapéutico. Una vez transcurridos aproximadamente de 10 a 14 meses empeora por regla general la sintomatología clínica. Entonces puede repetirse el tratamiento con el mismo éxito una o varias veces. De esta manera se consigue mantener los caballos tratados varios años sin cojera.

45 Hasta el momento se han tratado al menos 350 caballos, que padecen podotrocleosis y que se habían tratado previamente con terapias convencionales sin éxito, de manera satisfactoria y sin efectos secundarios con el fármaco descrito según la invención. Muchos de los caballos así tratados llevan varios años sin cojera con el uso regular de este fármaco. Por ejemplo, el éxito terapéutico en un caballo capón, que padecía podotrocleosis y no había podido montarse o ni siquiera usarse en competición durante aproximadamente 3 años, tras el uso del fármaco descrito según la invención fue tan bueno que el caballo capón pudo utilizarse después 6 años más de manera intensa y con éxito en competición de salto.

REIVINDICACIONES

1. Ácido clodróico, sus sales de adición o ésteres, hidratos o sales de hidratos para su uso como fármaco en forma de una disolución o suspensión inyectable para el tratamiento de la podotrocleosis con afectación de osteoporosis en caballos, en donde el tratamiento tiene lugar mediante de dos a cinco inyecciones intramusculares del fármaco en un plazo de hasta aproximadamente 3 días consecutivos.
5
2. Ácido clodróico, sus sales de adición o ésteres, hidratos o sales de hidratos, para su uso según la reivindicación 1, en donde como sales de adición se utilizan sales de metales alcalinos.
3. Ácido clodróico, sus sales de adición o ésteres, hidratos o sales de hidratos, para su uso según la reivindicación 1 y/o 2, en donde se utiliza la sal de disodio del ácido clodróico.
- 10 4. Ácido clodróico, sus sales de adición o ésteres, hidratos o sales de hidratos, para su uso según al menos una de las reivindicaciones 1-3, en donde el fármaco contiene adyuvantes y vehículos habituales.
5. Ácido clodróico, sus sales de adición o ésteres, hidratos o sales de hidratos, para su uso según al menos una de las reivindicaciones 1-4, en donde el tratamiento tiene lugar mediante de dos a cinco inyecciones intramusculares del fármaco en el plazo de un día.
- 15 6. Ácido clodróico, sus sales de adición o ésteres, hidratos o sales de hidratos, para su uso según al menos una de las reivindicaciones 1-5, en donde el tratamiento se repite una o varias veces una vez transcurridos 10-14 meses.
- 20 7. Ácido clodróico, sus sales de adición o ésteres, hidratos o sales de hidratos, para su uso según al menos una de las reivindicaciones 1-6, en donde el fármaco se administra en una dosificación por inyección de 0,125-2,5 mg, preferiblemente 0,25-1 mg, en particular de manera preferible aproximadamente 0,6 mg de principio activo/kg de peso corporal.