

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 559 516**

51 Int. Cl.:

A61P 11/00	(2006.01) A61K 31/045	(2006.01)
A61P 11/02	(2006.01) A61K 31/164	(2006.01)
A61K 31/74	(2006.01)	
A61K 33/14	(2006.01)	
A61K 36/61	(2006.01)	
A61K 36/53	(2006.01)	
A61K 36/534	(2006.01)	
A61K 9/00	(2006.01)	
A61K 9/08	(2006.01)	
A61K 47/38	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.09.2011** **E 11758157 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.11.2015** **EP 2613793**

54 Título: **Pulverizador nasal**

30 Prioridad:

07.09.2010 DE 202010012255 U

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.02.2016

73 Titular/es:

KREWEL MEUSELBACH GMBH (100.0%)
Krewelstrasse 2
53783 Eitorf, DE

72 Inventor/es:

SCHIERSTEDT, DETLEF

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 559 516 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

Pulverizador nasal

La invención se refiere a un producto medicinal sin simpaticomiméticos que tiene un efecto ventajoso sobre las mucosas nasales en el caso de catarros comunes, fiebre del heno u otras rinitis, nariz seca y/o dependencias de simpaticomiméticos, en forma de un pulverizador nasal, un enjuague o gotas nasales.

En el caso del catarro vulgar (rinitis catarrhalis), fiebre del heno u otras rinitis o nariz seca se produce la hinchazón de las mucosas nasales. Hasta ahora era habitual aplicar para el tratamiento simpaticomiméticos localmente en forma de gotas nasales o pulverizadores nasales para conseguir deshinchar las mucosas. Sin embargo, los simpaticomiméticos poseen numerosos efectos secundarios indeseados y, como consecuencia de una reabsorción, pueden conducir a taquicardias y dificultades respiratorias. Además causan el secado de la mucosa nasal y en caso de una aplicación durante más tiempo se produce una lesión permanente del epitelio de la mucosa nasal. Una dependencia de este tipo de simpaticomiméticos es conocida como rinopatía medicamentosa (Apotheker-Journal 12, 30 - 34 (1985) Otto Hoffmanns Verlag, Múnich).

El documento EP 0 216 917 B1 se refiere a una preparación terapéutica para la administración nasal que, entre otras cosas, contiene un espesante. Como espesante se menciona, por ejemplo, metilcelulosa. El documento US 5.843.881 A se refiere a una composición de pulverizador. La composición contiene, en particular, alcohol, un polímero y una adición de perfume que enmascara el alcohol. Las composiciones se aplican sobre la piel, el cabello o la mucosa.

El documento US 2005/232868 A1 describe un procedimiento para la prevención y el tratamiento de infecciones virales de las vías respiratorias superiores mediante administración, por ejemplo, de un pulverizador nasal que puede contener polietilenglicol, mentol, aceite de menta, alcanfor, hidroximetilcelulosa, sal común, etc., véase en particular las Tablas 1 y 2 en la página 7.

Kehrl W. y col. "Dexpanthenol-Nasenspray als wirksames Therapieprinzip zur Behandlung der Rhinitis sicca anterior // Dexpanthenol nasal spray as an effective therapeutic principle for treatment of rhinitis sicca anterior", Laryngo-Rhino-Otologie, Thieme, Stuttgart, DE, DE, tomo 77, n.º 9, 1 de septiembre de 1998 (1998-09-01), páginas 506-512, XP009144282, ISSN: 0935-8943 describe un examen de la eficacia de la administración de dexpanthenol en solución salina fisiológica (Nasicur) como pulverizador nasal que dio como resultado un tratamiento médico eficaz de la rinitis seca anterior que resultó ser más eficaz que medicamentos convencionales.

El documento DE 10 2009 005 865 A1 se refiere a una unidad de dosificación, en particular en forma de tubo flexible, saco o bolsa, comprendiendo la unidad de dosificación un envoltorio con una composición introducida en su interior y/o rodeada por el mismo, basada en agua, líquida, congelable, en particular composiciones farmacéuticas, administrándose la composición en el estado congelado sólido para el tratamiento profiláctico o curativo tópico (local) de enfermedades inflamatorias de la orofaringe, en particular mediante chupadura y/o masticación, y conteniendo una cantidad eficaz, en particular terapéutica y/o farmacéuticamente eficaz de al menos un principio activo desinfectante y/o antiinflamatorio y/o analgésico, en particular un principio activo farmacéutico.

El documento DE 2008 016 832 U1 se refiere a una composición, en particular una preparación farmacéutica en forma de una dosificación líquida, en particular para el tratamiento preferentemente tópico (local) profiláctico o terapéutico (curativo) de, en particular, enfermedades inflamatorias de la boca, garganta y faringe, conteniendo la composición en combinación y en cantidades respectivamente eficaces, en particular farmacéuticamente eficaces

- a) al menos un fármaco mucilaginoso,
- b) dexpanthenol (pantenol, pantotenol) y/o ácido pantoténico o sus derivados, en particular sus ésteres o sales y
- c) saúco, en particular flores de saúco.

El documento WO 2006/134406 A1 describe geles farmacéuticos estables para la administración tópica (local) de diclofenaco a través de la piel, por ejemplo, en enfermedades de los tejidos blandos que, como aditivos, contienen mentol y methocel E4 MP.

En los últimos años se han generalizado pulverizadores nasales sin simpaticomiméticos a base de sal marina y/o sal común. Los mismos no tienen ningún efecto farmacológico agudo (producto medicinal) sobre la mucosa nasal, pero están en disposición de, a través de la humectación y limpieza de la mucosa, y en particular después de varias aplicaciones, calmar las mucosas y causar, de este modo, una mitigación de las molestias.

Ya que el tiempo de permanencia de la solución solo es corto, la solución se tiene que administrar muy frecuentemente y a menudo la mitigación no es suficiente en el caso de molestias más intensas.

Por tanto, el objetivo de la presente invención radica en facilitar un producto medicinal que conduzca a calmar la mucosa nasal más intensamente en comparación con productos conocidos. Sin embargo, a este respecto no debe causar dependencias, tal como es el caso con productos que contienen simpaticomiméticos.

Sorprendentemente se ha encontrado que el mentol, aceite de menta y alcanfor junto con un agente de retención de la humedad tienen un efecto de mayor liberación sobre las mucosas nasales que los pulverizadores habituales que contienen sal común y/o sal marina. Una forma de realización particular contiene adicionalmente también pantotenol, en particular dexpantotenol.

5 Una primera forma de realización de la invención comprende, por tanto, un producto medicinal sin simpaticomiméticos para calmar la mucosa nasal de acuerdo con la reivindicación 1. El mismo está caracterizado porque comprende mentol, aceite de menta y alcanfor así como pantotenol, en particular dexpantotenol, así como al menos un agente de retención de la humedad que comprende polímeros naturales o sintéticos solubles en agua o dispersables en agua que en sistemas acuosos forman geles o soluciones viscosas, alcoholes polihidroxílicos, 10 mono-, di- y/o polisacáridos. Se usan preferentemente polímeros. Son polímeros adecuados, por ejemplo, derivados de colágeno (animales y vegetales), polialquilenglicoles, en particular polietilenglicoles, poliglicerinas, alginatos, carragenano, pectina, tragacanto, gomas, en particular goma arábica, derivados de celulosa, en particular de éteres de celulosa y/o ésteres de celulosa, polivinilalcoholes, polivinilpirrolidonas y derivados de los mismos y/o dextrano.

15 Los derivados de celulosa particularmente preferentes en el sentido de la presente invención comprenden hidroxietilcelulosa y/o metilhidroxipropilcelulosa.

El producto medicinal de acuerdo con la invención presenta alcanfor.

La combinación de agente de retención de la humedad y pantotenol junto con mentol y aceite de menta y alcanfor causa una humectación de la mucosa nasal. Adicionalmente se produce un efecto calmante en la mucosa nasal. El mentol y el aceite de menta y el alcanfor ejercen un efecto refrescante sobre la mucosa nasal. En combinación con 20 el agente de retención de la humedad se calma la mucosa nasal. Sorprendentemente, se ha encontrado que en un pulverizador nasal de acuerdo con la invención estos dos efectos físicos se complementan de forma óptima y presentan una eficacia mejorada frente a pulverizadores nasales que contienen sal marina y/o sal común.

En el sentido de la presente invención, que calma las mucosas nasales significa que se mantienen húmedas las mucosas nasales. La sensación de sequedad que aparece en el caso del uso de pulverizadores nasales que 25 contienen simpaticomiméticos no aparece en el caso del pulverizador nasal de acuerdo con la invención. Además, "calmar" comprende también una menor hinchazón o incluso que se deshinche la mucosa nasal irritada.

Con el uso regular, la preparación de acuerdo con la invención representa una alternativa a pulverizadores nasales que contienen simpaticomiméticos. De esto pueden beneficiarse entonces también aquellas personas que dependen de un pulverizador nasal que contiene simpaticomimético.

30 Varias personas sometidas a estudio que en el caso de catarro común normalmente dependían del uso de pulverizadores que contienen simpaticomiméticos obtuvieron a lo largo del periodo de tiempo de una semana el producto de acuerdo con la invención en forma de un pulverizador. Dos personas sometidas a estudio durante el periodo de infección de una semana pudieron prescindir por completo de pulverizadores que contenían simpaticomiméticos. Cuatro personas sometidas a estudio redujeron, con aplicación simultánea del producto de 35 acuerdo con la invención, el uso de pulverizadores que contenían simpaticomiméticos a la mitad.

Otras cinco personas sometidas a estudio con una dependencia de pulverizadores nasales que contienen simpaticomiméticos habían usado como alternativa el pulverizador de acuerdo con la invención. Para poder respirar durante la noche, las personas sometidas a estudio antes de dormirse habían usado hasta entonces pulverizadores que contenían simpaticomiméticos que se reemplazaron, completa o parcialmente, por el pulverizador de acuerdo 40 con la invención. Después de dos semanas, una de las cinco personas sometidas a estudio pudo prescindir por completo de la aplicación de pulverizadores nasales que contenían simpaticomiméticos. Los demás pudieron reducir el uso de los pulverizadores que contenían simpaticomiméticos aproximadamente a la mitad.

De acuerdo con la invención, el producto medicinal puede contener al menos un agente de retención de la humedad en una cantidad del 0,1 al 5 % en peso, en particular en una cantidad del 0,5 al 2 % en peso.

45 Una cantidad demasiado reducida del al menos un agente de retención de la humedad evita una formación de película a largo plazo, mientras que una cantidad demasiado grande del al menos un agente de retención de la humedad aumenta de forma indeseada la viscosidad de los productos medicinales.

En otra forma de realización, el producto medicinal de acuerdo con la invención contiene aceite de menta y mentol y alcanfor hasta su límite de saturación. Con concentraciones mayores no se puede garantizar una fase homogénea 50 en el producto medicinal de acuerdo con la invención. Por tanto, la concentración de aceite de menta y mentol y alcanfor variaría intensamente con cada aplicación. Además, con la aplicación se produciría una humectación no homogénea de la mucosa nasal no solo con aceite de menta, mentol y alcanfor. Tampoco se puede garantizar una aplicación homogénea de pantotenol y agente de retención de la humedad.

55 Un producto medicinal de acuerdo con la invención presenta preferentemente más de 0,002 g, en particular más de 0,003 g de aceite de menta y mentol. Preferentemente, el producto medicinal presenta más de 0,002 g de alcanfor, en particular más de 0,003 g de alcanfor. Con partes menores no está garantizado un suficiente efecto calmante

sobre la mucosa nasal.

5 Otra forma de realización preferente de la presente invención está caracterizada porque el producto medicinal contiene además adicionalmente sal común y/o sal marina. En lugar de o en combinación con esto también otros aditivos tonificantes, tales como sales fisiológicas, tampones o incluso sustancias iónicas o no iónicas fisiológicamente compatibles, pueden servir de base. Está muy extendido el uso de sal común o sal marina en el estado de la técnica. A este respecto, los agentes correspondientes pueden contener agua marina natural con oligoelementos y minerales.

10 Con ayuda de reguladores del valor de pH es posible ajustar el valor del pH de los productos medicinales de acuerdo con la invención a un valor de pH fisiológicamente compatible, en la medida de lo posible no por debajo de pH 6,5. Son reguladores del valor de pH particularmente preferentes en el sentido de la presente invención hidróxido sódico, fosfato sódico, citrato sódico y otros sistemas de tampón fisiológicamente compatibles, por ejemplo fosfato o tampón citrato. El valor límite que se ha mencionado anteriormente se corresponde con el valor de pH habitual para pulverizadores nasales, que se determina por la compatibilidad con las mucosas.

15 La tonicidad de los productos medicinales de acuerdo con la invención se ajusta habitualmente en el sentido de una ligera hipertonia (de forma particularmente preferente 400 mosmol). Los agentes de tonicidad particularmente preferentes comprenden en particular glucosa, sorbitol, manitol y/o xilitol. En el caso de una solución hipotónica (menos de 290 mosmol) existe el riesgo de que se lesionen las células de la mucosa nasal. Soluciones muy hipertónicas son percibidas como desagradables.

20 La preparación galénica de los productos medicinales de acuerdo con la invención se puede realizar según las normas y los procedimientos galénicos, tal como en general son habituales para la preparación de gotas nasales acuosas (Sucker, H. P. Fuchs y P. Speiser: Pharmazeutische Technologie, Thieme Verlag, Stuttgart (1978)). De forma particularmente preferente en el sentido de la presente invención se preparan los productos medicinales en forma de una solución acuosa.

25 En otra forma de realización, el producto medicinal comprende además aceites esenciales. Son preferentes en el sentido de la presente invención aceite de tomillo, aceite de eucalipto y/o aceite de salvia. Los mismos sirven para un olor agradable del producto medicinal.

30 Un producto medicinal sin simpaticomiméticos de acuerdo con la invención preferentemente está exento de conservantes. Por los mismos se reduciría el efecto descongestionante en las mucosas nasales. Más bien, estos provocan con frecuencia de nuevo una irritación de las mucosas nasales y lesionan los cilios de la nariz. De acuerdo con la invención, el producto medicinal se encuentra en particular en otra forma de realización en forma de una solución acuosa. A una solución acuosa de este tipo se pueden añadir los aceites esenciales hasta su máxima solubilidad.

35 Otra forma de realización se refiere al uso del producto medicinal de acuerdo con la invención. Este se emplea de forma particularmente preferente en caso de irritaciones de la mucosa nasal que son causadas por catarro o fiebre del heno. La causa puede ser también una nariz seca, provocada, entre otras cosas, por aire seco de calefacción. También se pueden mitigar irritaciones de la mucosa nasal existentes en el caso de dependencia de simpaticomiméticos por el producto medicinal de acuerdo con la invención. De forma preferente se usa el producto medicinal de acuerdo con la presente invención en forma de gotas, pulverizadores o soluciones de enjuague.

REIVINDICACIONES

1. Producto medicinal sin simpaticomiméticos en forma de un pulverizador nasal, un enjuague o gotas nasales para el uso para la preparación de un agente para el tratamiento de irritaciones de la mucosa nasal, causadas por catarro, fiebre del heno, nariz seca y/o dependencia de simpaticomiméticos, **caracterizado porque** comprende mentol, aceite de menta y alcanfor así como además pantotenol y al menos un agente de retención de la humedad que comprende polímeros naturales o sintéticos solubles en agua o dispersables en agua que en sistemas acuosos forman geles o soluciones viscosas, alcoholes polihidroxílicos, mono-, di- y/o polisacáridos.
2. Producto medicinal sin simpaticomiméticos para el uso de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** los polímeros están seleccionados de derivados de colágeno, polialquilenglicoles, en particular polietilenglicoles, poliglicerinas, alginatos, carragenano, pectinas, tragacanto, gomas, en particular goma arábica, derivados de celulosa, en particular éteres de celulosa y/o ésteres de celulosa, polivinilalcoholes, polivinilpirrolidonas y derivados de los mismos y/o dextrano.
3. Producto medicinal sin simpaticomiméticos para el uso de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 2, **caracterizado porque** contiene el agente de retención de la humedad en una cantidad del 0,1 al 5 % en peso, en particular en una cantidad del 0,5 al 2 % en peso.
4. Producto medicinal sin simpaticomiméticos para el uso de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** contiene además adicionalmente sal común y/o sal marina.
5. Producto medicinal sin simpaticomiméticos para el uso de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** contiene además aceites esenciales seleccionados de aceite de tomillo, aceite de eucalipto y/o aceite de salvia.
6. Producto medicinal sin simpaticomiméticos para el uso de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** contiene además reguladores del pH y/o agentes de tonicidad, en particular azúcares seleccionados de glucosa, sorbitol, manitol y/o xilitol.
7. Producto medicinal sin simpaticomiméticos para el uso de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6 en forma de una solución acuosa.
8. Uso de un producto medicinal sin simpaticomiméticos de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7 para la preparación de un agente para el tratamiento de irritaciones de la mucosa nasal causadas por catarro, fiebre del heno, nariz seca y/o dependencia de simpaticomiméticos.