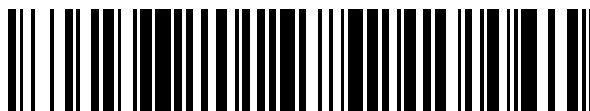


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 589 113**

51 Int. Cl.:

**A61K 9/20** (2006.01)

**A61K 31/045** (2006.01)

**A61K 31/728** (2006.01)

**A61K 31/731** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.08.2013 PCT/EP2013/066364**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.04.2014 WO14053263**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.08.2013 E 13745409 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.06.2016 EP 2874600**

54 Título: **Composición, en particular composición farmacéutica, en particular para el tratamiento de ronquera o dolor de garganta**

30 Prioridad:

**04.10.2012 DE 102012019414**  
**17.01.2013 DE 102013000700**

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

**10.11.2016**

73 Titular/es:

**MARIA CLEMENTINE MARTIN KLOSTERFRAU**  
**VERTRIEBSGESELLSCHAFT MBH (100.0%)**  
**Gereonsmühlengasse 1-11**  
**50670 Köln, DE**

72 Inventor/es:

**VESTWEBER, ANNA-MARIA;**  
**GALÁN SOUSA, JOSÉ;**  
**UNKAUF, MARKUS y**  
**PLOCH, MICHAEL**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

ES 2 589 113 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, en particular composición farmacéutica, en particular para el tratamiento de ronquera o dolor de garganta

5 El presente invento se refiere al sector de la medicina, en particular al tratamiento de una ronquera o respectivamente de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe (tales como p.ej. dolores de garganta)

En particular, el presente invento se refiere a una composición, preferiblemente a una composición farmacéutica, que es adecuada para el tratamiento por vía tópica de una ronquera o respectivamente de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe (tales como p.ej. dolores de garganta). Además de ello, el presente invento se refiere a las utilizaciones conformes al invento de la composición según el invento.

10 Como una ronquera o respectivamente disfonía se entiende usualmente un perjuicio de la parte vocal de la fonación (articulación), presentándose en este contexto por lo general un trastorno funcional de la laringe y del tubo de empalme. La voz suena en el caso de una ronquera, según sea el hallazgo y la manifestación, como ronca, ruda, tomada o entrecortada y ya no es "flexible", es decir que el timbre acústico, la altura del tono y la intensidad del sonido se pueden hacer variar por la persona afectada solamente en una extensión disminuida. En particular, en el  
15 caso de una ronquera aparece frecuentemente también el síntoma de sequedad de boca (xerostomía).

Las causas que constituyen el fundamento de una ronquera son múltiples y pueden tener causas tanto funcionales como también orgánicas. A las causas funcionales pertenecen en particular una sollicitación excesiva general de la voz, por ejemplo al cantar o por hábitos vocales que perjudican a la voz. A las causas orgánicas más frecuentes pertenecen en particular las enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe, tales como las que aparecen  
20 por ejemplo en el caso de catarros o infecciones gripales. Además de ello, entran en consideración como causas orgánicas de una ronquera también hemiplejias o neoformaciones tisulares. En casos raros, también es posible que unas malformaciones congénitas en la zona de la laringe conduzcan a una ronquera.

Una ronquera provocada por causas tanto funcionales como también orgánicas, en particular enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe, está vinculada para los pacientes afectados, frecuentemente con una desagradable sintomatología de dolor e inflamación. También pueden aparecer molestias dolorosas al tragar, lo cual  
25 dificulta en particular la ingestión de alimentos. Las personas afectadas perciben como extremadamente perturbador, además de ello, el perjuicio de la fonación, que es característico de una ronquera.

El tratamiento de una ronquera en el caso de causas tanto funcionales como también orgánicas, en particular enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe, se efectúa usualmente - en dependencia de la gravedad  
30 del cuadro clínico - mediante una terapia por vía tópica.

Con las medidas conocidas en el estado de la técnica, sin embargo, no se puede conseguir ningún éxito satisfactorio de una terapia, tal como se describirá a continuación.

Las medidas terapéuticas se limitan por ejemplo en general a la administración de "remedios caseros", tales como por ejemplo leche caliente con miel o soluciones para gargarismos constituidas sobre la base de sal común o salvia.  
35 Tales métodos de tratamiento no garantizan, sin embargo, con frecuencia ningún alivio satisfactorio de las molestias. Algunos de los remedios caseros conocidos, tales como en particular la leche caliente con miel, son incluso contraproducentes dado que ellos dan lugar a una formación aumentada de mucosidad en la garganta, y por consiguiente se oponen al proceso de curación o respectivamente a la regeneración.

Además de ello pasan a emplearse con frecuencia unas tabletas para chupar usuales en el comercio, que  
40 ciertamente proporcionan un alivio a breve plazo, cuyo efecto, sin embargo, usualmente se relaja con extraordinaria rapidez.

En particular todos los esbozos de tratamiento de una ronquera, que se usan en el estado de la técnica, no ofrecen ningún alivio suficiente de la sintomatología de dolor e inflamación, sobre todo cuando constituyen el fundamento de la ronquera unas causas orgánicas, tales como enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe.

45 Algo correspondiente es válido también para el tratamiento de dolores de garganta u otras enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe. También en este caso, con frecuencia no son eficientes los medios terapéuticos del estado de la técnica.

Unas enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe, es decir inflamaciones en la región de la cavidad bucal y del espacio de cuello y faringe, aparecen con frecuencia como un fenómeno acompañante de enfermedades  
50 catarrales y de infecciones gripales, pero también como enfermedades autónomas. Tales procesos inflamatorios del espacio de boca y faringe están vinculados con frecuencia con una sintomatología de dolor que es desagradable para los pacientes afectados. Unos ejemplos no limitativos de tales enfermedades inflamatorias del espacio de cuello y faringe son unas inflamaciones de la garganta, en particular anginas, inflamaciones de la laringe (laringitis), inflamaciones de la mucosa faríngea (faringitis) e inflamaciones de las amígdalas (tonsilitis). Tales enfermedades del  
55 espacio de cuello y faringe están acompañadas con frecuencia por dolorosas molestias al tragar y dolores de

- garganta. También unas inflamaciones en la región de la cavidad bucal, tales como p.ej. estomatitis, gingivitis, lesiones de la mucosa bucal y similares, están acompañadas con frecuencia por dolores. Para más detalles correspondientes acerca de las enfermedades antes mencionadas se puede remitir por ejemplo al Diccionario de Medicina Roche-Lexicon Medizin tercera edición 1993, Urban & Schwarzenberg, Múnich/Viena/Baltimore, así como a la cita de Pschyrembel, Medizinisches Wörterbuch, edición 257, 1993, Nikol Verlagsgesellschaft mbH, Hamburgo. El concepto de "enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe" ha de entenderse por consiguiente en un sentido muy amplio y abarca todas las enfermedades inflamatorias que pueden aparecer en la región de la cavidad bucal, de la faringe y del espacio de la garganta.
- El tratamiento de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe se efectúa - en dependencia de la gravedad del cuadro clínico - por lo general por medio de una terapia por vía tópica y eventualmente sistémica adicional en casos más graves. Mientras que en los casos más graves se administran por vía sistémica antibióticos, pasan a emplearse, como apoyo y, en casos más leves,, en ciertas circunstancias únicamente para el tratamiento sintomático por vía tópica, con frecuencia agentes antisépticos y sustancias antiinflamatorias (así, p.ej., agentes antiflogísticos, agentes que actúan antiinflamatoriamente, antibióticos locales, etc.) que se pueden administrar por ejemplo en forma de enjuagues de la faringe, formulaciones de pulverización o tabletas para chupar. Estas medidas no son suficientemente eficientes y persistentes en la mayor parte de los casos.
- El documento de modelo de utilidad alemán DE 20 2004 016 646 U1 se refiere a unas composiciones farmacéuticas en forma de una dosificación sólida para chupar, en particular tabletas para chupar, destinadas al tratamiento por vía tópica de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe, conteniendo la composición la sustancia activa octenidina como agente antiséptico.
- Por lo demás, el documento de solicitud de patente internacional WO 2007/110871 A2 se refiere a un procedimiento para el tratamiento de dolores de garganta o respectivamente de inflamaciones de garganta, siendo aplicada en la faringe en este contexto una composición farmacéutica. La composición tiene un excipiente oleoso y una sustancia constituyente farmacéuticamente activa y es aplicada preferiblemente en forma de una formulación de pulverización.
- El presente invento se basa por lo tanto en la misión de poner a disposición una composición, en particular una composición farmacéutica, que evite por lo menos ampliamente las desventajas precedentemente expuestas del estado de la técnica, o que por lo menos las debilite.
- En especial, el presente invento se basa en la misión de poner a disposición una composición que sea apropiada para el tratamiento eficiente por vía tópica de una ronquera o respectivamente de dolores de garganta o respectivamente de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe.
- Además de ello el presente invento se basa en la misión de poner a disposición una composición que, en el marco del tratamiento de una ronquera o respectivamente de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe, permita un alivio sobresaliente y largamente persistente de la sintomatología de dolor e inflamación, y además de ello reaccione contra el síntoma de sequedad de boca.
- Para la resolución del problema planteado por la misión precedentemente expuesta, el presente invento propone una composición de acuerdo con la reivindicación 1; otras ventajosas formas de ejecución son objeto de las reivindicaciones dependientes correspondientes.
- Se entiende, sin necesidad de más explicaciones que en lo sucesivo unas especiales formas de realización, formas de ejecución o similares, que se describen solamente en conexión con un aspecto del invento, también son válidas correspondientemente en relación con los otros aspectos del invento, sin que esto necesite una mención expresa.
- Por añadidura, en el caso de todos los datos cuantitativos relativos o respectivamente porcentuales, particularmente referidos al peso, que seguidamente se mencionarán, hay que tener en cuenta el hecho de que éstos han de escogerse en el marco del presente invento por un experto en la especialidad de tal manera que en la suma de los datos para las respectivas sustancias constituyentes, sustancias activas, sustancias aditivas o respectivamente auxiliares o similares siempre resulte un 100 %. Esto, sin embargo, se comprende sin más explicaciones por un experto en la especialidad.
- Por lo demás, es válido que un experto en la especialidad, de modo referido a un uso o condicionado por un caso individual, se puede apartar de los datos numéricos, de intervalos o cuantitativos que seguidamente se exponen, sin que él abandone el marco del presente invento.
- Además de ello, es válido que todos los datos de parámetros o similares, que se mencionarán en lo sucesivo, se pueden determinar o respectivamente averiguar fundamentalmente con procedimientos de determinación normalizados o indicados explícitamente, o sino con unos métodos de determinación que en sí sean habituales para un experto en la especialidad.
- Es objeto del presente invento por consiguiente - de acuerdo con un primer aspecto del invento - una composición en particular una composición farmacéutica, de manera preferida en forma de una dosificación sólida o líquida,

particularmente sólida, que sea apropiada para el tratamiento por vía tópica de una ronquera o de dolores de garganta o respectivamente de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe,

conteniendo la composición - en combinación y en cada caso en unas cantidades eficaces, en particular farmacéuticamente eficaces -

- 5 (a) por lo menos un polisacárido virustático y/o activo antiviralmente, seleccionado entre carragenanos y/o sus sales fisiológicamente compatibles, sulfatos de galactanos y/o sus sales fisiológicamente compatibles y poliurónidos y/o sus sales fisiológicamente compatibles ("componente (a)");
- (b) polihexanida como agente desinfectante de superficies ("componente (b)"); así como
- (c) ácido hialurónico o sus sales ("componente (c)").

10 La solicitante ha descubierto por fin, de manera sorprendente, que una composición, preferiblemente una composición farmacéutica, que contiene una combinación de sustancias activas constituida sobre la base de por lo menos un polisacárido virustático o activo antiviralmente con polihexanida como agente desinfectante de superficies así como con ácido hialurónico, proporciona un alivio sobresaliente de una ronquera o de dolores de garganta así como de la sintomatología de dolor e inflamación que la o los acompaña y al mismo tiempo da lugar a un alivio

15 efectivo de la sequedad de boca. En este contexto, se ha mostrado en particular que el efecto de las sustancias activas individuales en la combinación conforme al invento va más allá significativamente del de las sustancias activas individuales en el caso de su empleo a solas, lo cual ha de valorarse como indicio de un efecto sinérgico.

Los conceptos "composición farmacéutica", "preparación farmacéutica" o similares, tal como ellos se utilizan en el marco del presente invento, han de entenderse en un sentido muy amplio y designan no solamente a preparados farmacéuticos o respectivamente a productos farmacéuticos, sino también a los denominados productos

20 medicinales, agentes homeopáticos, complementos alimenticios, o similares.

En el marco del presente invento, por el concepto de "polisacáridos" ("componente (a)") se recopilan los hidratos de carbono macromoleculares cuyas moléculas se componen de un número de por lo menos > 10 moléculas de monosacáridos unidas entre ellas por enlaces glicosídicos. A los polisacáridos pertenecen numerosos biopolímeros o respectivamente polímeros de origen biógeno que pueden poseer propiedades químicas o respectivamente

25 farmacéuticas extremadamente variables. Los polisacáridos sirven predominantemente como sustancias de reserva y se presentan usualmente en forma de homopolímeros o respectivamente homoglicanos, de los que constituye el fundamento en cada caso una especie de monosacárido. Además de ello existen unos polisacáridos, que pueden fijar grandes cantidades de agua mediando formación de geles y como consecuencia se designan como unas denominadas sustancias mucilaginosas. Los polisacáridos pertenecientes a las sustancias mucilaginosas se presentan en la mayor parte de los casos como heteropolímeros o heteroglicanos constituidos sobre la base de unidades monómeras de diferentes tipos. Unas sustancias mucilaginosas conocidas son pectinas, mananos, galactanos, xilanos, ácido hialurónico o respectivamente glicosaminoglicanos, así como numerosos polímeros constituidos sobre la base de galactanos sulfonados, tales como por ejemplo carragenanos, así como ácidos

35 urónicos. Para la composición conforme al invento se ha manifestado como especialmente ventajoso el empleo de tales polímeros formadores de geles, puesto que éstos muestran una afinidad especialmente fuerte con la mucosa bucal o respectivamente la mucosa faríngea y por así decir forman una película protectora, que previene a la mucosa, por una parte, contra la penetración de patógenos de enfermedades, tales como por ejemplo virus de catarros y por otra parte contra una pérdida de líquidos o respectivamente una sequedad de boca. Además de ello, existen también unos polisacáridos, en particular unas sustancias mucilaginosas, que disponen de propiedades antivirales. El empleo de tales polisacáridos está previsto para la composición de acuerdo con el invento.

Para detalles más amplios acerca del concepto de los "polisacáridos" se puede remitir al Diccionario de Química de Rompp, 10ª edición, editorial Georg Thieme, Stuttgart / Nueva York, página 3503, palabra clave: "polisacáridos", así como a la bibliografía a la que se hace referencia en él, cuyo contenido a este respecto se incluye por la presente en

45 toda su extensión por referencia.

Por el concepto de los agentes desinfectantes de superficies ("componente (b)") empleados en el marco del presente invento se entienden en particular aquellos agentes desinfectantes que son apropiados para el uso en la piel o respectivamente en la mucosa. Las sustancias activas que constituyen el fundamento del respectivo agente desinfectante se pueden basar en particular en agentes oxidantes, tales como peróxido de hidrógeno o yodo, así como

50 alcoholes, fenoles, compuestos nitrogenados, en particular sales cuaternarias de amonio, así como detergentes. Usualmente, tales agentes desinfectantes poseen un modo de acción bactericida, fungicida así como virucida, de tal manera que esencialmente se garantiza una protección en su plena extensión contra agentes patógenos de enfermedades.

En el caso de los glicosaminoglicanos preferiblemente ácidos, utilizados conforme al invento ("componente (c)"), se trata de unos mucopolisacáridos lineales, que se forman a partir de sacáridos que se repiten. En general, las unidades de sacáridos se componen de un ácido urónico, tal como en particular el ácido glucurónico, pero también el ácido idurónico o un ácido urónico que está unido por enlaces 1,3-glicosídicos con un aminoazúcar, tal como N-acetil-glucosamina. Las unidades de sacáridos para la formación de la cadena como tal están unidos entre sí a su

vez por enlaces 1,4-glicosídicos. En particular puede también estar previsto que los glicosaminoglicanos sean esterificados ulteriormente con ácido sulfúrico o ácido acético. Los glicosaminoglicanos en cuestión se presentan con frecuencia en asociación con macromoléculas biológicas y pueden presentarse por ejemplo en gran número unidos covalentemente con proteínas. De este modo, ellos pueden formar el entramado de numerosas sustancias formadoras de fibras, tales como p.ej. fibrilina, en el cuerpo. Una ventaja relevante para el invento o respectivamente una propiedad relevante para el invento de los glicosaminoglicanos reside en particular en su capacidad de poder absorber agua en grandes cantidades, de manera tal que en el caso de una aplicación por vía tópica se evita una desecación de la boca o de la mucosa.

En el marco del presente invento se emplea como glicosaminoglicano el ácido hialurónico o sus sales. El ácido hialurónico constituye en el cuerpo humano o respectivamente animal un importante componente del tejido conjuntivo y desempeña además de ello un cierto cometido en el caso de la proliferación celular y la migración celular. En el marco del presente invento se ha manifestado como ventajoso en particular el efecto proliferativo celular en lo que respecta a una rápida regeneración del tejido. Por lo demás, el ácido hialurónico posee la capacidad de fijar cantidades extremadamente grandes de agua: Así, con 1 g de ácido hialurónico se pueden fijar hasta 6 litros de agua. Mediante la fijación de grandes cantidades de agua se puede prevenir de manera eficiente una desecación de la piel o respectivamente de la mucosa, de manera tal que se hace posible una regeneración acelerada del tejido, y la piel o respectivamente la mucosa permanece elástica además de ello.

Considerado desde el punto de vista químico, en el caso del ácido hialurónico se trata de una cadena macromolecular de disacáridos constituidos sobre la base de D-ácido glucurónico y N-acetil-D-glucosamina, que están unidos entre ellos a través de un enlace beta-1,3-glicosídico. Los disacáridos, a su vez, están unidos entre sí a través de un enlace beta-1,4-glicosídico para formar una cadena polimérica. Por lo general, un polímero de ácido hialurónico se compone de 250 hasta 50.000 unidades de disacáridos.

En efecto, la solicitante, en el marco del presente invento, ha descubierto de manera sorprendente que mediante la combinación sinérgica de por lo menos un polisacárido virustático o respectivamente activo antiviralmente, por un lado, así como de por lo menos un glicosaminoglicano, por otro lado, se pueden aliviar en un plazo especialmente corto una ronquera como tal y además de ello también las enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe (p.ej. dolores de garganta) que con frecuencia constituyen el fundamento de una ronquera, en particular la sintomatología de dolor e inflamación que la acompaña y el síntoma de sequedad de boca.

El presente invento tiene otras numerosas ventajas y particularidades, que lo distinguen con respecto al estado de la técnica y seguidamente se exponen detalladamente.

Los polisacáridos empleados se distinguen por una buena adsorción o respectivamente adherencia a la mucosa bucal, lo cual hace posible la formación de una película protectora sobre la mucosa. Una tal película impide, por un lado, la penetración de agentes patógenos de enfermedades, tales como por ejemplo virus y bacterias, y previene mediante sus propiedades fuertemente fijadoras de agua, por otro lado, una sequedad de boca o respectivamente la desecación de las mucosas en el espacio de boca y faringe. Por lo demás, los polisacáridos empleados se distinguen por su sobresaliente compatibilidad, puesto que ellos usualmente están exentos de efectos secundarios por lo menos en lo esencial. Mediante el empleo de polisacáridos activos antiviralmente se puede reforzar, además de ello todavía más ampliamente el efecto protector sobre la base de la formación de una película.

El empleo de por lo menos un agente desinfectante de superficies se ha manifestado como especialmente ventajoso en el marco del presente invento, en el sentido de que, en combinación con el efecto de barrera de los polisacáridos empleados, se presenta una protección en su plena extensión frente a las bacterias y los virus usuales, que se presentan con especial frecuencia en conexión con infecciones gripales y enfermedades catarrales y por consiguiente están asociados frecuentemente con una ronquera o con dolores de garganta.

En conjunto, los polisacáridos empleados conforme al invento, por un lado, y el por lo menos un agente desinfectante de superficies, por otro lado, se complementan por consiguiente de una manera sinérgica, puesto que los efectos de los dos componentes en un empleo combinado van más allá del efecto de las respectivas sustancias activas individuales en el caso de su empleo a solas. En particular, en lo que se refiere a la protección contra agentes patógenos de enfermedades o respectivamente gérmenes patógenos, tiene lugar un refuerzo de la acción, puesto que mediante la película protectora, por un lado, se forma una barrera contra los patógenos y mediante el agente desinfectante de superficies, por otro lado, además de ello, tiene lugar una aniquilación deliberada de tales patógenos. Los efectos antes mencionados son reforzados todavía más mediante el empleo adicional de por lo menos un glicosaminoglicano preferiblemente ácido, en particular el ácido hialurónico, puesto que también los glicosaminoglicanos ácidos, en particular el ácido hialurónico, tienen propiedades de fuerte fijación de agua y por consiguiente refuerzan ampliamente en particular la formación de una película protectora así como la prevención o respectivamente el alivio de una sequedad de boca.

Además de ello, la composición conforme al invento se distingue, frente a los métodos para el alivio de una ronquera o a los dolores de garganta o respectivamente de enfermedades inflamatorias en el espacio de boca y faringe, que se conocen a partir del estado de la técnica, por un efecto que se inicia rápidamente y a pesar de todo persiste durante un tiempo extremadamente largo. También algunas horas después de la aplicación de la composición sigue

existiendo una buena mojadura de las mucosas y además de ello un alivio, agradable para los pacientes, de la sintomatología de dolor.

5 Por lo demás, la composición conforme al invento produce en conjunto una regeneración o respectivamente un restablecimiento extremadamente rápida/o de la fonación perturbada, es decir que se curan con rapidez los perjuicios vocales, en particular la voz tomada, ruda o ronca. También los dolores de garganta u otras enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe se pueden tratar de una manera eficiente con la composición conforme al invento.

10 Además de ello, la composición conforme al invento se distingue por una compatibilidad sobresaliente, puesto que ella está exenta por lo menos esencialmente de eventuales efectos secundarios. A causa de la buena compatibilidad, la composición conforme al invento es apropiada, por consiguiente, también para un uso o respectivamente empleo persistente durante un período de tiempo relativamente largo así como para su utilización en el caso de los niños.

15 Finalmente, en conexión con las ventajas y particularidades que se han descrito con anterioridad, ya en este lugar se remite a los estudios de actividad realizados por la solicitante, que demuestran de una manera muy expresiva los efectos antes mencionados y seguidamente se van a describir todavía de manera detallada.

La composición conforme al invento puede estar estructurada de numerosas maneras. Unas preferidas formas de realización se describen en lo sucesivo para la mejor comprensión.

20 Con el fin de conseguir una buena adherencia del polisacárido a la mucosa bucal o respectivamente a la mucosa faríngea, se ha manifestado como ventajoso emplear unos polisacáridos con unos definidos pesos moleculares medios ponderados. De acuerdo con una forma preferida de realización del presente invento puede estar previsto por consiguiente que el componente (a) tenga un peso molecular medio ponderado situado en el intervalo de desde 5.000 hasta 10.000.000 Da, en particular en el intervalo de desde 15.000 hasta 7.500.000 Da, de manera preferida en el intervalo de desde 20.000 hasta 5.000.000 Da, de manera más preferida en el intervalo de desde 30.000 hasta 3.000.000 Da. La determinación del peso molecular se efectúa de manera preferida mediante una cromatografía de penetrabilidad en gel (GPC), preferiblemente de acuerdo con la norma DIN 55672.

25 Con el fin de asegurar además de ello una compatibilidad especialmente buena, se ha manifestado como ventajoso en particular que el componente (a) sea un biopolímero o respectivamente un polímero de origen biógeno.

30 Tal como ya se ha mencionado con anterioridad, los polisacáridos se pueden presentar tanto como homopolisacáridos o respectivamente homoglicanos al igual que también como heteropolisacáridos o respectivamente heteroglicanos. Por consiguiente puede estar previsto de acuerdo con el invento que el componente (a) se seleccione entre homopolisacáridos y/o heteropolisacáridos. Usualmente, en el caso de los polisacáridos con propiedades de formación de geles se trata de unos heteropolisacáridos, lo cual se ha manifestado como ventajoso en el marco del presente invento ante el antecedente de una buena adsorción o respectivamente adherencia a la mucosa bucal. Se prefiere por consiguiente en el marco del presente invento el empleo de heteropolisacáridos.

35 Una adsorción especialmente buena a la mucosa bucal y por consiguiente una sobresaliente protección de la mucosa contra una desecación, por una parte, así como contra gérmenes penetrantes, por otra parte, se puede conseguir cuando el componente (a) se selecciona entre sustancias mucilaginosas, en particular sulfatos de galactanos y/o sus derivados y/o sus sales fisiológicamente compatibles y/o poliurónidos y/o sus derivados y/o sus sales fisiológicamente compatibles.

De acuerdo con una forma preferida de realización del presente invento, puede estar previsto en este contexto que el componente (a), en particular el polisacárido, se ponga a disposición preferiblemente como una sustancia mucilaginosa, de manera preferida en forma de una droga, en particular en forma de algas, partes de plantas o componentes de plantas desmenuzadas o pulverizadas o extraídas.

45 De acuerdo con otra forma preferida de la composición conforme al invento, puede estar previsto que el componente (a), particularmente el polisacárido, preferiblemente la sustancia mucilaginosa, se ponga a disposición en forma de un extracto, en particular de un extracto seco. De manera preferida, el extracto se obtiene partiendo de un extracto acuoso, alcohólico o acuoso-alcohólico, de manera preferida de un extracto acuoso.

50 En este contexto, la eficacia de la composición conforme al invento se puede aumentar todavía más ampliamente cuando el extracto, de manera preferida el extracto seco, tenga una relación de droga a extracto (DEV acrónimo de Droge/Extrakt Verhältnis) calculada especialmente como la relación referida al peso de la cantidad inicial empleada de droga al extracto obtenido, situada en el intervalo de desde 0,1 : 1 hasta 50 : 1, en particular en el intervalo de desde 0,5 : 1 hasta 25 : 1, de manera preferida en el intervalo de desde 2 : 1 hasta 20 : 1, de manera especialmente preferida en el intervalo de desde 5 : 1 hasta 10 : 1.

55 La denominada relación de droga a extracto (DEV) caracteriza a la relación (referida al peso) de la droga de partida empleada al extracto obtenido. La relación de droga a extracto (DEV) indica por lo tanto a partir de qué cantidad

referida al peso de droga empleada (p.ej. algas rojas) la cantidad referida al peso del extracto que se ha obtenido. Una relación de droga a extracto por ejemplo de 10 : 1 significa que a partir de diez partes en peso de droga se había obtenido una parte en peso de extracto. La relación de droga a extracto indica por lo tanto cuántas partes en peso de una droga medicamentosa se necesitan para la producción del equivalente de extracto referido al peso.

- 5 La utilización de extractos con una relación definida de droga a extracto es relevante particularmente ante el antecedente de que la calidad del extracto tiene una influencia decisiva sobre la calidad global de la composición farmacéutica. Una misión es en este caso además normalizar el extracto en lo que se refiere a la concentración de sustancias activas, de manera tal que también la preparación farmacéutica final se pueda poner a disposición de manera cualitativa y cuantitativa con unos valores constantemente buenos en lo que se refiere a las sustancias  
10 activas y constitutivas.

En lo que concierne por lo demás al componente (a) o respectivamente al polisacárido o respectivamente a la sustancia mucilaginoso, se prefiere en el marco del presente invento que éste o ésta sea obtenible a partir de líquen islandés (*Lichen islandicus*), hibisco (*Althaea officinalis* L.), llantén menor (*Plantago lanceolata* L.), malva (*Malva sylvestris* L. y *M neglecta* WALLR.), fenogreco (*Trigonella foenum-graecum* L.), salep, membrillo (*Cydonia oblonga* MILL.) y algas, de manera preferida algas rojas, en particular especies de algas rojas de los géneros *Chondrus*, *Eucheuma* y/o *Gigartina*, así como sus combinaciones.  
15

Isländisches Moos es el nombre alemán para el líquen islandés *Lichen islandicus* o *Cetraria islandica* (*Parmeliaceae*), un líquen – que en contra del nombre alemán no es ningún musgo - que es exportado desde países nórdicos, tales como por ejemplo Islandia, Noruega y Suecia. El líquen islandés en el sentido propiamente dicho se compone del talo secado de *Cetraria islandica* así como de sus preparados. La droga contiene, entre otras cosas, sustancias mucilaginosas y principios amargos así como sus ácidos líquénicos de sabor amargo. A partir del líquen pulverizado se disuelve aproximadamente un 60 % en peso al hervir con una solución fuertemente diluida de hidrógenocarbonato de sodio, y al enfriar la solución resulta una gelatina. El extracto se compone de una mezcla de los polisacáridos liquenina e isoliquenina, una serie de ácidos líquénicos de sabor amargo (los ácidos fumaroprotocetrárico, protocetrárico y cetrárico) así como el ácido protoliquenestérico que se transforma en el ácido líquénico al realizar el tratamiento y en el ácido usnínico como colorante líquénico que actúa como un antibiótico. Como droga mucilaginoso, el líquen islandés posee propiedades aliviadoras de la irritación y por lo tanto actúa asimismo como antimicrobiana. El contenido de principios amargos fundamenta su uso en el caso de la falta de apetito. El líquen islandés por ejemplo en el caso de catarros y diarreas, se usa externamente como tónico amargo en el caso de heridas que se curan difícilmente, en el caso de preparados cosméticos, en el caso de falta de apetito así como en el caso de irritaciones de la mucosa en el espacio de boca y faringe. Un desinfectante de la boca y la faringe constituido sobre la base de un líquen islandés actúa aliviando la irritación en el caso de una tos irritativa seca. El material macerado en frío y otros preparados con sabor amargo de la droga se emplean para la supresión de la hipo- o anti-acidez. Como formas de presentación se usan para la ingestión, dependiendo del sector de uso, la droga desmenuzada para infusiones así como otros preparados galénicos o respectivamente la droga desmenuzada preferiblemente para materiales macerados en frío así como otros preparados de sabor amargo. Para detalles más amplios acerca del líquen islandés, se puede remitir por ejemplo a las siguientes citas bibliográficas: Rompp Chemie-Lexikon, 9ª edición, tomo 3, editorial Georg Thieme, Stuttgart/Nueva York, 1990, páginas 2055/2056, Palabra clave "Isländisches Moos"; HagerROM 2001, editorial Springer, Heidelberg, palabras clave: "Cetraria", "Cetraria ericetorum OPIZ", "Cetraria islandica (L.) ACHARIUS" y "Lichen islandicus (Isländisches Moos)"; Monografía "Lichen islandicus (Isländisches Moos)", Bundesanzeiger N° 43 del 2 de Marzo de 1989; H. Wagner, "Biología farmacéutica – drogas y sus sustancias constitutivas", editorial Gustav Fischer, Stuttgart/Nueva York, 1985, página 281, palabra clave: "Cetrariae Lichen (= Lichen islandicus - Isländisches Moos)".  
20  
25  
30  
35  
40

El hibisco (*Althaea officinalis* L.), empleado en forma de las raíces, hojas y flores de hibisco crece sobre unos suelos que contienen sal (= salinos) y húmedos de Europa central, oriental y suroriental. Las ramificaciones de raíces y las raíces secundarias, liberadas de fibras de raíces y de capas de cortezas, y secadas a 35 °C, cosechadas en otoño y liberadas de la raíz principal leñosa llegan al comercio en forma descortezada o no descortezada. La coloración parda de la droga descortezada significa una disminución de la calidad; un posterior "embellecimiento" con una solución de sulfito es inadmisibles. Por lo demás pasan a usarse las hojas desde tri- hasta pentalobulares, afieltradas de color gris ,que tienen una longitud de aproximadamente 10 cm, una anchura de aproximadamente 8 cm, cosechadas antes de o durante la floración y secadas, y las corolas secadas, de color carnoso, cosechadas en Julio/Agosto. El hibisco es un arbusto multianual, con una altura de aproximadamente 1 m, que se reproduce generativa o vegetativamente. La raíz cosechada en el otoño tardío contiene hasta 15 % de sustancias mucilaginosas. En la primavera y el verano, el contenido de mucílago está situado en 5 a 6 %. El contenido de mucílago de la droga de las hojas y flores es de 6 a 9 %. El mucílago está localizado en la raíz en determinadas células de mucílagos del parénquima de la corteza y de la madera. Él se compone de galacturonnanos, glucanos y arabinogalactanos. Unos extractos acuosos procedentes de la raíz se deben producir por maceración a la temperatura ambiente, para que el almidón presente abundantemente no actúe perturbadoramente por hinchamiento. Las drogas de hibisco se utilizan para preparados de té o para la producción de Sirupus Althaeae. El sector de uso principal lo constituyen unos estados de irritación inflamatorios del espacio faríngeo. Externamente pasa a usarse el hibisco para compresas que se reblandecen, baños y cataplasmas.  
45  
50  
55  
60

5 El llantén menor (*Plantago lanceolata* L.) está propagado en toda Europa así como en Asia del Norte y central. La droga procede de plantas y cultivos que crecen de modo silvestre sobre todo en Europa suroriental. Se pueden utilizar las láminas foliares lanceoladas, coloreadas de oliva hasta verde parduzco con aproximadamente tres hasta siete nervios que discurren paralelamente, que han sido secadas. La droga herbal se compone de las hojas, de los tallos y de las flores completas. Junto al mucílago, el llantén menor contiene, como otras sustancias constitutivas taninos, el iridoideglicósido aucubina (de 1,9 a 2,4 %) que es responsable de la coloración oscura de una droga que no ha sido secada cuidadosamente y se aprovecha para la comprobación de la identidad, además el aceite de mostaza sulfurafeno. El llantén menor, en particular la hierba y las hojas de llantén menor, encuentra uso en particular en forma de té y jarabes en el caso de inflamaciones del espacio de boca y faringe.

10 La malva (*Malva sylvestris* L. y *M neglecta* WALLR.), empleada en particular en forma de flores y hojas de malva es endémica en Europa, Asia menor, en la región del Mediterráneo y en la India Anterior. Pasan a usarse las hojas coloreadas de violeta rosáceo, cosechadas en la época de floración o respectivamente las hojas plegadas, fuertemente contraídas mediante la desecación, que llegan al comercio en la mayor parte de los casos en forma de paquetes. La malva es una hierba desde bianual hasta multianual. El contenido de mucílago de las flores y las hojas está situado en 6 a 8 %. Al realizar la hidrólisis, el mucílago proporciona glucosa, arabinosa, ramnosa y galactosa. Las hojas de malva se utilizan en aguas para gargarismos y baños, y, conjuntamente con las hojas, en mezclas para té, como expectorante.

20 El fenogreco (*Trigonella foenum-graecum* L.), empleado en particular en forma de la semilla de fenogreco, está aclimatado en toda la región del Mediterráneo así como en Europa oriental, India y China. La importación principal de la droga procede de los cultivos en India y Marruecos. Pasan a usarse las semillas coloreadas de rojizo pardo, en forma de cuadriláteros y rombos, con una longitud de aproximadamente 5 mm y una anchura de aproximadamente 3 mm, comprimidas y aplanadas, muy duras, que están caracterizadas por un surco. La droga, aparte de un aceite graso, contiene de 20 a 30 % de un mucílago, trigonelina, amida de ácido nicotínico, colina, principios amargos y saponinas. La producción del mucílago se efectúa a partir de la semilla pulverizada. El polvo se usa externamente para compresas en el caso de forúnculos, úlceras e hinchazones glandulares, internamente como expectorante y roborante.

30 El salep o respectivamente Salep Tuber, empleado en particular en forma del tubérculo de salep, se deriva de diferentes especies de orquídeas, en particular de *Orchis mascula* L., *Orchis maria* L., *Orchis militaris* L., *Anacamptis pyramidalis* L. RICH y *Platanthera bifolia* L. RICH. Pasan a usarse los tubérculos parduzcos duros y apergaminados, con una longitud de aproximadamente 4 cm y un espesor de hasta aproximadamente 3 cm, que después de la cosecha son liberados de la capa de mimbre, que son escaldados con agua hirviendo y son secados con calor artificial. El mucílago de salep, que se compone hasta en 50 % predominantemente de un glucomanano o respectivamente de un glucano, es utilizado principalmente en la práctica pediátrica como antidiarreico.

35 El membrillo (*Cydonia oblonga* MILL.) es endémico en Arabia suroriental. Las importaciones de membrillo proceden de España, Portugal y Persia. Pasan a usarse las semillas maduras, secadas, coloreadas de pardo rojizo hasta violeta parduzco, algo aplanadas, del fruto del membrillo. Las semillas están provistas en parte de una costra mucilaginoso desecada y con frecuencia están pegadas entre ellas. Ellas poseen un débil sabor a almendra amarga. En la epidermis se encuentra aproximadamente un 22 % de un mucílago, que en su mayor parte es soluble en agua. Los componentes azúcares son arabinosa, xilosa y un ácido urónico, que en parte está metilado. La droga pasa a usarse solamente sin desmenuzar. El mucílago del membrillo es utilizado externamente en fisuras rasgadas de verrugas de los labios y del pecho, en el caso de quemaduras y de un decúbito en forma de pomada o crema.

45 Dentro de la denominación de algas se designan en sentido amplio unos seres vivos del tipo de plantas, eucarióticos, que viven en el agua, que impulsan la fotosíntesis, pero que son asignan a las plantas propiamente dichas. Las algas se distinguen por un metabolismo especialmente diverso que, entre otras cosas, proporciona la síntesis de numerosos polisacáridos. En el caso de los polisacáridos sintetizados por las algas se trata en particular de sustancias mucilaginosas y agentes espesantes que hasta ahora encuentran uso sobre todo en la industria de los alimentos así como de los cosméticos. En particular, las algas rojas (*Rhodophyta*) se distinguen por su capacidad para sintetizar polímeros, tales como un agar sobre la base de agarosa, una agarpectina sulfonada así como un carragenano sobre la base de una galactosa sulfonada y 3,6-anhidrogalactosa. Tanto el agar como también el carragenano, al entrar en contacto con agua, a causa de su capacidad de fijar agua en grandes cantidades, forman una masa gelatinosa o respectivamente un denominado mucílago.

55 De acuerdo con una forma de realización especialmente preferida del presente invento, puede estar previsto que el componente (a), en particular el polisacárido, preferiblemente la sustancia mucilaginoso, se seleccione entre los carragenanos y/o sus derivados y/o sus sales fisiológicamente compatibles, en particular los alfa-, iota-, gamma-, kappa- y/o lambda-carragenanos y/o sus derivados y/o sus sales fisiológicamente compatibles, preferiblemente el iota-carragenano y/o sus derivados y/o sus sales fisiológicamente compatibles.

60 De igual manera puede estar previsto que el componente (a), en particular el polisacárido, preferiblemente la sustancia mucilaginoso, sea un heteropolímero constituido sobre la base de alfa-, iota-, gamma-, kappa- y/o lambda-carragenano y/o sus derivados y/o sus sales fisiológicamente compatibles, en particular sobre la base de iota- y kappa-carragenanos y/o sus derivados y/o sus sales fisiológicamente compatibles.



En el marco del presente invento, por el concepto de "carrageen" o respectivamente "carragenano" se entiende una denominación colectiva para un grupo de polisacáridos de cadena larga, que se presentan o respectivamente se sintetizan particularmente en células de diferentes especies de algas rojas. En el caso de los carragenanos se trata de unos hidrocoloides aniónicos lineales, diferenciándose, según sea la estructura química, diferentes tipos de carragenanos. A causa de la respectiva estructura se establecen para los diferentes tipos también propiedades diversas. La asignación se efectúa en primer término con ayuda de la proporción de galactosa y de 3,6-anhidrogalactosa así como del número de grupos sulfato. Para la producción de carragenano a partir de algas rojas, éstas, en primer lugar, son lavadas y hervidas en una solución alcalina. A continuación, la solución es filtrada, con el fin de separar los desperdicios celulares o respectivamente los componentes de algas con respecto del polímero. Para la obtención del carragenano a partir de la solución, el carragenano es finalmente o bien precipitado mediante un alcohol o gelificado mediante cloruro de potasio y a continuación exprimido. El carragenano obtenido puede ser a continuación secado, molido y, según sea la finalidad de empleo, elaborado ulteriormente. Tienen interés comercial especial en particular el kappa-, el iota- y el lambda-carragenano. A pesar de ello, se pueden emplear alternativamente también otros tipos de carragenanos, que entonces sirven en particular como precursores para el kappa-, el iota- y el lambda-carragenano.

En el marco del presente invento se ha mostrado sorprendentemente que mediante el empleo de un carragenano como polisacárido, por una parte se pueden conseguir sobresalientes efectos antivirales en el caso del uso sobre la mucosa en el espacio de cuello y faringe; por otra parte, el carragenano a causa de sus propiedades del tipo de hidrocoloides, forma una sobresaliente película protectora sobre la mucosa de boca y faringe, con el fin de prevenir de un modo eficiente una sequedad de boca o respectivamente una desecación de las mucosas e impedir la penetración de agentes patógenos de enfermedades.

En conexión con el por lo menos un polisacárido o respectivamente con el componente (a), además de ello se ha manifestado como ventajoso emplear la sustancia en unas cantidades definidas. Se ha manifestado como especialmente ventajoso con respecto a la actividad, que la composición contenga el componente (a) en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,1 a 40 % en peso, en particular en el intervalo de 0,5 a 30 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 1 a 25 % en peso, de manera más preferida en el intervalo de 2 a 20 % en peso, de manera especialmente preferida en el intervalo de 3 a 18 % en peso, referida a la composición.

A este respecto se ha manifestado como ventajoso que la composición contenga el componente (a) en una cantidad absoluta situada en el intervalo de 0,001 a 5 g, en particular en el intervalo de 0,005 a 4 g, de manera preferida en el intervalo de 0,01 a 3 g, de manera más preferida en el intervalo de 0,05 a 2 g, en particular referido a una unidad de aplicación (p.ej. tabletas para chupar, etc.) y/o en particular a una cantidad de aplicación.

Tal como ya se ha expuesto con anterioridad, el empleo de un agente desinfectante de superficies es ventajoso, en particular ante el antecedente de una reducción del número de gérmenes, como complemento al efecto de barrera de la película protectora constituida sobre la base de polisacáridos. En este contexto está previsto que el componente (b) sea polihexanida.

En el caso de la polihexanida se trata de un antiséptico corriente destinado al tratamiento de heridas, en cuyo caso, considerado desde el punto de vista químico, se trata de una poli(hexametilenguanida) (PHNB). Es ventajoso en la polihexanida, en particular, su amplio espectro de efectos, que está dirigido contra los gérmenes de hospitales difíciles de tratar, tales como por ejemplo el *Staphylococcus aureus*. Además de ello la polihexanida actúa ya en concentraciones extremadamente pequeñas, puesto que ella se fija directamente a la pared celular bacteriana y daña a ésta, de tal manera que se puede llegar a la muerte celular. De esta manera, es posible el empleo de concentraciones extremadamente pequeñas, lo cual reduce al mínimo la aparición de efectos secundarios. Además de ello, la polihexanida se distingue por una pequeña resorción sistémica, lo cual asimismo reduce al mínimo ampliamente el riesgo de la aparición de efectos secundarios.

En lo que concierne a las cantidades empleadas del agente desinfectante de superficies, éstas pueden variar dentro de amplios intervalos. Se ha manifestado como ventajoso conforme al invento que el agente desinfectante de superficies esté contenido en la composición en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,001 a 5 % en peso, en particular en el intervalo de 0,01 a 2,5 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,05 a 2 % en peso, de manera más preferida en el intervalo de 0,01 a 1 % en peso, de manera especialmente preferida en el intervalo de 0,05 a 0,5 % en peso, referida a la composición.

Por lo demás, se ha manifestado como especialmente ventajoso en el marco del presente invento - tal como ya se ha mencionado con anterioridad - apoyar al efecto del por lo menos un polisacárido mediante el empleo adicional de un glicosaminoglicano preferiblemente ácido. En el marco del presente invento está previsto que el glicosaminoglicano preferente sea el ácido hialurónico o sus sales fisiológicamente inocuas, de manera preferida la sal de sodio del ácido hialurónico, etc.

En lo que concierne a la cantidad empleada del componente (c) o respectivamente del glicosaminoglicano ácido, en particular del ácido hialurónico o respectivamente de sus sales, ésta es igualmente variable. Se ha manifestado como ventajoso que la composición contenga el componente (c) en una cantidad relativa situada en el intervalo de

0,01 a 10 % en peso, en particular en el intervalo de 0,05 a 5 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,1 a 1 % en peso, referida a la composición.

5 En lo que respecta a un alivio de la sintomatología de dolor en el caso de una ronquera o respectivamente de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe (tales como p.ej. dolores de garganta), se ha manifestado por lo demás como ventajoso que la composición contenga, como otro componente (d), por lo menos un anestésico local.

En este contexto es ventajoso que el anestésico local o respectivamente el componente (d) se seleccione entre el conjunto formado por polidocanol, benzocaína, lidocaína y/o ambroxol. Sin embargo se consiguen buenos resultados especialmente buenos cuando el componente (d) es polidocanol.

10 En el caso del polidocanol utilizado en el marco del presente invento se trata, de acuerdo con la definición de la Farmacopea Europea 6.0, de una mezcla de éteres de diferentes macrogles con alcoholes grasos, principalmente el alcohol laurílico. De modo sinónimo, el polidocanol se designa también como hidroxipolietoxidodecano, éter laurílico de macrogol o lauromacrogol 400. A causa del radical dodecilo lipófilo y de la cadena de éter hidrófila, el polidocanol se puede mezclar bien con agua. Además de ello, el polidocanol posee propiedades tensioactivas. En el estado de la técnica el polidocanol en el sector de la medicina se inyecta en el tejido afectado en particular para la obliteración de hemorroides o de varicosis; además de ello el polidocanol se puede utilizar en el estado de la técnica en pomadas cutáneas para el alivio del dolor y del prurito de la piel externa (corio o respectivamente dermis). En el marco del presente invento se puede realizar sorprendentemente por primera vez una aplicación de polidocanol sobre la mucosa sensible, en particular en cooperación con los demás componentes no se observa de modo  
15 completamente sobresaliente ninguna irritación de las mucosas. Para detalles más amplios acerca de la sustancia activa "polidocanol" se puede remitir a la cita de Römpf, Chemielexikon, 10ª edición editorial Georg Thieme, Stuttgart / Nueva York, tomo 5, página 3403, palabra clave: "Polidocanol", así como a la bibliografía allí referida, cuyo contenido a este respecto se incluye por la presente en toda su extensión por referencia.

25 La cantidad empleada del anestésico local puede variar asimismo dentro de amplios intervalos. De acuerdo con el invento, se ha manifestado como especialmente eficaz que la composición contenga el componente (d) en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,01 a 5 % en peso, en particular en el intervalo de 0,05 a 2,5 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,01 a 1,5 % en peso, de manera más preferida en el intervalo de 0,1 a 1 % en peso, referida a la composición farmacéutica.

30 En este contexto puede estar previsto que la composición contenga el componente (d) en una cantidad absoluta situada en el intervalo de 0,01 a 500 mg, en particular en el intervalo de 0,05 a 250 mg, de manera preferida en el intervalo de 0,1 a 150 mg, de manera preferida en el intervalo de 0,5 a 50 mg, de manera especialmente preferida en el intervalo de 1 a 20 mg, referida a una unidad de aplicación.

Además de ello, se ha manifestado como esencial para el invento emplear los componentes en unas relaciones ponderales específicas entre ellos:

35 En lo que concierne al polisacárido por un lado así como al agente desinfectante de superficie por otro lado es ventajoso conforme al invento que la composición contenga el componente (a) y el componente (b) en una relación referida al peso de ([a] : [b]) situada en el intervalo de desde 1 : 1 hasta 1.000 : 1, en particular en el intervalo de desde 5 : 1 hasta 500 : 1, más en particular en el intervalo de desde 15 : 1 hasta 100 : 1, de manera preferida en el intervalo de desde 20 : 1 hasta 70 : 1.

40 Además de ello, se ha manifestado como ventajoso que la composición conforme al invento contenga el por lo menos un polisacárido o respectivamente un componente (a), por un lado, así como por el menos un glicosaminoglicano preferiblemente ácido, en particular el ácido hialurónico o respectivamente sus sales o respectivamente el componente (c), por otro lado, en una relación referida al peso de ([a] : [c]) situada en el intervalo de desde 2 : 1 hasta 500 : 1, en particular en el intervalo de desde 3 : 1 hasta 100 : 1, de manera preferida en el  
45 intervalo de desde 5 : 1 hasta 50 : 1, de manera más preferida en el intervalo de desde 9 : 1 hasta a 30 : 1.

Finalmente, puede estar previsto conforme al invento que la composición contenga el por lo menos un agente desinfectante de superficies o respectivamente el componente (b) así como el por lo menos un glicosaminoglicano preferiblemente ácido, en particular el ácido hialurónico o respectivamente sus sales o respectivamente el componente (c) en una relación referida al peso de ([b] : [c]) situada en el intervalo de desde 1 : 1 hasta 1 : 10, en particular en el intervalo de desde 1 : 2 hasta 1 : 4.

Además de ello, puede estar previsto conforme al invento que la composición contenga por lo menos otra sustancia activa y/o constituyente. En este caso la otra sustancia activa y/o constituyente puede ser seleccionada en particular entre el conjunto formado por agentes protectores de las mucosas, antisépticos, vitaminas, elementos trazas, minerales, micronutrientes así como sus mezclas.

55 También puede estar previsto en el marco del esbozo conforme al invento que la composición contenga, además de ello, por lo menos un aditivo. Este aditivo se puede seleccionar en particular entre el conjunto formado por agentes auxiliares de la elaboración, sustancias colorantes, tamponadoras, odorantes, fragancias, extendedoras,

aglutinantes, humectantes y/o conservantes, agentes para el ajuste del pH, sustancias tamponadoras del pH, agentes espesantes, sustancias aromatizantes, sustancias saboreantes, sustancias edulcorantes y agentes de edulcoración, agentes de acidificación, estabilizadores y/o antisépticos y/o sus mezclas.

5 Además de ello, en el marco del presente invento se ha mostrado sorprendentemente que, en relación con el alivio de una ronquera, de los dolores de garganta o de otras enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe, es ventajoso que la composición contenga adicionalmente un agente formador de espuma. Un agente formador de espuma hace posible una mojadura todavía más eficiente de la piel o respectivamente de la mucosa, de manera tal que se refuerza todavía más ampliamente la formación de la película protectora constituida sobre la base de polisacáridos o respectivamente glicosaminoglicanos ácidos. Se consiguen unos resultados especialmente buenos en este contexto con el empleo del alcohol trivalente glicerol o respectivamente sus derivados o respectivamente ésteres fisiológicamente inocuos.

10 En el marco del presente invento puede estar previsto por consiguiente que la composición contenga como otra sustancia activa y/o constituyente un agente formador de espuma, en particular glicerol y/o sus derivados o ésteres fisiológicamente compatibles. En lo que concierne a la cantidad de un tal agente formador de espuma, ésta puede variar igualmente dentro de amplios intervalos. Usualmente, la composición conforme al invento contiene glicerol o respectivamente sus derivados o ésteres fisiológicamente compatibles en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,01 a 5 % en peso, en particular en el intervalo de 0,05 a 4 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,1 a 2,5 % en peso, de manera más preferida en el intervalo de 0,2 a 1 % en peso, referida a la composición conforme al invento.

20 En lo que concierne a la forma de presentación o respectivamente la forma de aplicación del presente invento, ésta es extremadamente variada y puede ser ajustada a medida de los deseos o respectivamente adaptada deliberadamente a la respectiva finalidad de utilización.

25 De acuerdo con una primera forma de realización preferida conforme al invento, puede estar previsto que la composición se presente como una forma de presentación sólida o respectivamente que la composición se presente en forma de una tableta, una gragea, una píldora, un caramelo duro o similares, en particular como una tableta para chupar. En este contexto, es especialmente ventajoso que la tableta para chupar tenga un peso total situado en el intervalo de 0,5 a 5 g, en particular en el intervalo de 0,8 a 4 g, de manera preferida en el intervalo de 1 a 3 g.

30 Con el fin de hacer posible una liberación de las sustancias activas o respectivamente constituyentes, es preferido que la composición contenga a éstas empotradas en una matriz o respectivamente masa sólida, en particular una masa o respectivamente matriz constituida sobre la base de azúcares y/o sustancias sustitutivas de azúcares. En este contexto, el azúcar puede estar seleccionado entre el conjunto formado por sacarosa, glucosa, en particular dextrosa, y fructosa. Igualmente puede estar previsto que las sustancias sustitutivas de azúcares se seleccionan entre alcoholes de azúcares, de manera preferida entre el conjunto formado por manita, xilita, sorbita, isomalta, jarabe de maltita, lactita, leucrosa, fructooligosacáridos, glucanos, una poliglucosa, de manera especialmente preferida isomalta.

35 En lo que concierne a las cantidades empleadas de azúcares o respectivamente de sustancias sustitutivas de azúcares, éstas son variables. En el marco del presente invento es preferido que la cantidad relativa empleada sea de 30 a 99,9 % en peso, en particular esté situada en el intervalo de 40 a 99 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 50 a 98 % en peso, referida a la composición.

40 En lo que concierne a la forma de dosificación sólida en lo referente a su estructuración física está previsto usualmente que la forma de dosificación sólida ponga en libertad una cantidad terapéuticamente eficaz de las sustancias activas o respectivamente constitutivas al chupar, cuando la forma de dosificación sólida se administra y chupa en el espacio de boca y faringe de un paciente.

45 De acuerdo con otra forma de realización alternativa preferida del presente invento puede estar previsto que la composición se presente como una forma de presentación viscosa o respectivamente pastosa, en particular puede estar previsto que la composición se presente en forma de una pomada, una crema, una pasta, un gel o similares.

En este contexto, está previsto usualmente que la composición esté basada en sustancias acuosas o acuosas-alcohólicas u orgánicas.

50 Además de ello puede estar previsto conforme al invento que la composición contenga agua. En particular en la composición conforme al invento el agua se presenta en una cantidad relativa de por lo menos 10 % en peso, particularmente por lo menos 20 % en peso, preferiblemente por lo menos 30 % en peso, referida a la composición.

55 Además de ello, en lo que respecta a formas de presentación viscosas o respectivamente pastosas, puede estar previsto que la composición contenga por lo menos una sustancia de soporte. En este contexto es especialmente preferido que la sustancia de soporte se seleccione entre el conjunto formado por disolventes, solubilizantes, emulsionantes y similares. De modo especialmente preferido, la sustancia de soporte se selecciona entre el conjunto formado por etanol, isopropanol, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propilenglicol, 1,3-butilglicol así como sus combinaciones.

Siempre y cuando que en el marco del presente invento este prevista la puesta a disposición de una composición basada en sustancias orgánicas, ésta contiene preferiblemente asimismo por lo menos una sustancia de soporte, siendo la sustancia de soporte en este caso preferiblemente un aceite o respectivamente una grasa. En particular, la sustancia de soporte se puede seleccionar entre grasa de lana (lanolina), aceite de semilla de algodón, vaselinas, ésteres de ácidos grasos de glicerol, poli(etilenglicoles) así como sus mezclas y combinaciones.

Con el fin de hacer posible una buena aplicación, por un lado, y una buena adherencia de la composición a la piel o la mucosa, en particular en espacio de la boca o respectivamente de la faringe, por otro lado, es ventajoso ajustar la composición conforme al invento en una forma viscosa o respectivamente pastosa, a una viscosidad definida. En este caso la composición no debería ser ni demasiado diluida, en particular en lo que respecta a la adherencia ni excesivamente espesa o respectivamente tenaz, en particular en lo que respecta a la aplicabilidad. Se ha manifestado como especialmente preferido que la composición conforme al invento tenga una viscosidad Brookfield a una temperatura de 25 °C situada en el intervalo de desde 500 hasta 100.000 mPas, en particular en el intervalo de desde 750 hasta 50.000 mPas, de manera preferida en el intervalo de desde 1.000 hasta 10.000 mPas, de manera especialmente preferida en el intervalo de desde 1.500 hasta 8.000 mPas, de manera muy especialmente preferida en el intervalo de desde 2.000 hasta 6.000 mPas.

Además de ello - en particular en el caso de composiciones acuosas o respectivamente acuosas-alcohólicas - puede estar previsto que la composición contenga por lo menos un agente formador de geles.

De manera preferida, el agente formador de geles puede estar seleccionado entre el conjunto formado por bentonitas, ácidos silícicos, poli(ácidos acrílicos), carbómeros, poli(vinilpirrolidonas), celulosas y derivados de celulosas, xantanos así como sus mezclas, de manera preferida celulosas y derivados de celulosas. En particular, el agente formador de geles puede estar seleccionado entre celulosas modificadas, en particular celulosas modificadas químicamente, de manera especialmente preferida una metilcelulosa, una hidroximetilcelulosa, una carboximetilcelulosa y/o una hidroxietilcelulosa. De manera especialmente preferida, la composición contiene como agente formador de geles una hidroximetilcelulosa.

En lo que concierne a la cantidad empleada del agente formador de geles, ésta es variable. Preferiblemente la composición de acuerdo con el invento contiene los agentes formadores de geles en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,01 a 20 % en peso, en particular en el intervalo de 0,1 a 10 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,5 a 5 % en peso, de manera más preferida de 1 a 3 % en peso, referida a la composición.

De acuerdo con otra forma de realización alternativa y preferida del presente invento, puede estar previsto que la composición conforme al invento se presente como una forma de presentación líquida. En este caso se puede tratar en particular de un fluido, un elixir bucal, un enjuague bucal, un zumo, una solución para gargarismos o similares.

En lo que se refiere a la puesta a disposición de la composición conforme al invento como una forma de presentación líquida, está previsto usualmente que la composición esté basada en sustancias acuosas o acuosas-alcohólicas.

En este contexto, es particularmente preferido que la composición contenga agua. En particular en la composición conforme al invento el agua está presente en una cantidad relativa de por lo menos 10 % en peso, en particular de por lo menos 20 % en peso, de manera preferida de por lo menos 30 % en peso, referida a la composición, y/o en particular en una cantidad relativa situada en el intervalo de 10 a 98 % en peso, en particular en el intervalo de 20 a 95 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 30 a 90 % en peso, referida a la composición.

Con el fin de hacer posible un valor de pH constante, en particular un valor del pH compatible fisiológicamente en la composición conforme al invento o respectivamente en particular en el caso de su aplicación, es preferido que la composición contenga por lo menos un ácido y/o una base, en particular para la formación de un sistema tamponador. En este contexto puede estar previsto igualmente que la composición contenga por lo menos un sistema tamponador o respectivamente contenga por lo menos una base. En particular puede estar previsto en este contexto que la base se seleccione entre el conjunto formado por aminas, carboxilatos, hidróxidos de metales alcalinos y/o alcalino-térreos así como sus mezclas y combinaciones, en particular hidróxidos de metales alcalinos y alcalino-térreos, de manera preferida el hidróxido de sodio.

En el marco de esta forma de realización puede estar previsto, además de ello, que la composición líquida se presente en forma de una formulación de pulverización, un aerosol o similares. En este contexto está previsto usualmente que la composición se presente en los dispositivos de atomización o respectivamente bombeo bien conocidos por un experto en la especialidad, de manera tal que a este respecto no se necesita ninguna explicación adicional.

Es objeto del presente invento - de acuerdo con una forma de realización especial - por consiguiente una composición, en particular una composición farmacéutica, en particular tal como ya describió previamente, preferiblemente en forma de una dosificación sólida o líquida, preferiblemente sólida, que es apropiada en particular para el tratamiento por vía tópica de una ronquera o respectivamente de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe, conteniendo la composición - en combinación y en cada caso en unas cantidades relativas eficaces, en particular farmacéuticamente eficaces -

- 5 (a) por lo menos un polisacárido virustático o activo antiviralmente, seleccionado entre carragenanos y/o sus sales fisiológicamente compatibles, sulfatos de galactanos y/o sus sales fisiológicamente compatibles y poliurónidos y/o sus sales fisiológicamente compatibles, en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,1 a 40 % en peso, en particular en el intervalo de 0,5 a 30 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 1 a 25 % en peso, de manera más preferida en el intervalo de 2 a 20 % en peso, de manera especialmente preferida en el intervalo de 3 a 18 % en peso, referida a la composición;
- 10 (b) polihexanida como agente desinfectante de superficies en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,001 a 5 % en peso, en particular en el intervalo de 0,002 a 2,5 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,005 a 2 % en peso, de manera más preferida en el intervalo de 0,01 a 1 % en peso, de manera especialmente preferida en el intervalo de 0,05 a 0,5 % en peso, referida a la composición; así como
- (c) ácido hialurónico o sus sales en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,01 a 10 % en peso, en particular en el intervalo de 0,05 a 5 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,1 a 2 % en peso, referida a la composición;
- 15 (d) eventualmente por lo menos un anestésico local en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,01 a 5 % en peso, en particular en el intervalo de 0,05 a 2,5 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,01 a 1,5 % en peso, de manera más preferida de 0,1 a 1 % en peso, referida a la composición.

20 En lo que concierne a la utilización de la composición conforme al invento, ésta es apropiada particularmente para su utilización en los sectores de la medicina, la farmacia o la técnica alimentaria. En particular, la composición conforme al invento es apropiada para su utilización en el sector de la medicina humana o la medicina veterinaria.

La composición de acuerdo con el presente invento es apropiada en particular para su utilización en el caso del tratamiento profiláctico o respectivamente terapéutico de una ronquera o respectivamente de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe, en particular de dolores de garganta, en particular para el tratamiento por vía tópica de una ronquera o de dolores de garganta.

25 Además de ello, la composición farmacéutica, tal como se definió con anterioridad, es apropiada para la producción de un medicamento o agente terapéutico para el tratamiento profiláctico o respectivamente terapéutico de una ronquera o respectivamente de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe, en particular de dolores de garganta, en particular para el tratamiento por vía tópica de una ronquera o de dolores de garganta.

30 Para obtener detalles más amplios acerca de la utilización conforme al invento - con el fin de evitar repeticiones innecesarias - se puede remitir a las explicaciones anteriores acerca de la composición conforme al invento, que son válidas correspondientemente en relación con la utilización conforme al invento.

Otras formas de ejecución, modificaciones y variaciones así como ventajas del presente invento son reconocibles y realizables por un experto en la especialidad al leer la memoria descriptiva, sin necesidad de más explicaciones, sin que en este caso él abandone el marco del presente invento.

35 El presente invento es explicado con ayuda de los siguientes Ejemplos de realización, que sin embargo no limitan de ninguna de las maneras al presente invento.

#### Ejemplos de realización

40 **A) Producción de composiciones conformes al invento en forma de tabletas para chupar sobre la base de caramelos duros y de composiciones comparativas igualmente en forma de tabletas para chupar sobre la base de caramelos duros**

45 Se produjeron diferentes composiciones conformes al invento y no conformes al invento en forma de tabletas para chupar sobre la base de caramelos duros, empleándose como sustancia sustitutiva de azúcares para el almacenamiento o respectivamente el empotramiento de las sustancias activas y constituyentes, en cada caso xilitol y manitol en iguales partes en peso. De igual manera, se pueden utilizar alternativamente, sin embargo, también un jarabe de fructosa y/o de glucosa o respectivamente otras sustancias edulcorantes o sustancias sustitutivas de azúcares como un material de matriz. La producción de tabletas para chupar o respectivamente de caramelos duros se efectuó de una manera de por sí conocida por un experto en la especialidad.

50 Las sustancias de partida (sustancias activas, sustancias saboreantes, sustancias aditivas o respectivamente auxiliares etc.) se pesaron inicialmente para ello correspondiendo a la respectiva receta y se incorporaron y mezclaron individualmente en el material de matriz (xilitol y manitol). La adición de agua no era necesaria. El proceso tuvo lugar mediante calentamiento. La mezcla homogénea de todas las materias primas se transfirió a una máquina dosificadora o a una unidad de dosificación. Allí se produjeron las tabletas para chupar en su tamaño correspondiente y se pesaron durante el proceso. Resultaron unos pesos en seco de 2,5 g por cada unidad de aplicación o respectivamente por cada tableta para chupar. De este modo se produjeron tanto unos caramelos duros

conformes al invento así como, con finalidades comparativas, también unos caramelos duros que no son conformes al invento.

5 Los caramelos duros A, B y C conformes al invento contenían como sustancias activas en cada caso 10 % en peso de carragenano como el polisacárido así como 0,25 % en peso de polihexanida como el agente desinfectante de superficies. Los caramelos duros B y C contenían además de ello en cada caso 0,2 % en peso de hialuronato de sodio como el glicosaminoglicano ácido. El caramelo duro C contenía además de ello como el cuarto componente de sustancia activa 0,5 % en peso de polidocanol como anestésico local. Las proporciones ponderales porcentuales están referidas en cada caso al peso en seco de la composición. Las recetas completas de los caramelos duros A, B y C conformes al invento se pueden deducir de la siguiente Tabla 1.

10 **Tabla 1: Recetas de los caramelos duros A, B y C conformes al invento**

Sustancia constitutiva	Cantidad (en seco) por cada tableta para chupar A [% en peso]	Cantidad (en seco) por cada tableta para chupar B [% en peso]	Cantidad (en seco) por cada tableta para chupar C [% en peso]
Glicerol	0,25	0,25	0,25
Carragenano	10	10	10
Polihexanida	0,25	0,25	0,25
Hialuronato de sodio	–	0,2	0,2
Polidocanol	–	–	0,5
Agente formador de matriz	77,41	77,21	76,71
Sustancias auxiliares	11,75	11,75	11,75
Agentes formadores de sabor	0,34	0,34	0,34

15 Las tabletas comparativas D y E, que no son conformes al invento, se diferenciaron en relación con las sustancias activas de las tabletas comparativas conformes al invento, en el sentido de que ellas no contenían la combinación de sustancias activas conformes al invento, sino que más bien constituían unos monopreparados de las sustancias activas empleadas conformes al invento: La tableta comparativa D contenía como única sustancia activa el polisacárido carragenano en una cantidad relativa de 10 % en peso, referida al peso en seco de la composición. La tableta comparativa E contenía como una única sustancia activa 0,25 % de polihexanida, referido al peso en seco de la composición. Las sustancias constitutivas que faltaban en comparación con los caramelos duros conformes al invento fueron reemplazadas por unas cantidades referidas al peso equivalente de un material de matriz.

20 **B) Estudios de actividad y uso con las tabletas para chupar A, B y C conformes al invento así como las tabletas para chupar comparativas D y E y las medidas terapéuticas del estado de la técnica**

25 Como tabletas para chupar conformes al invento así como las tabletas para chupar comparativas se emplearon las tabletas para chupar A hasta E descritas con anterioridad en el apartado A). Además de ello, en el marco de los estudios de uso y actividad se emplearon, con finalidades comparativas en el marco de los estudios de actividad y uso, unas soluciones para gargarismos constituidas sobre la base de salvia y una sal así como una pastilla para la tos usual en el comercio.

30 Para la investigación de la actividad de las tabletas para chupar A hasta C conformes al invento, de las tabletas para chupar comparativas D y E y las medidas terapéuticas del estado de la técnica (es decir soluciones para gargarismos o respectivamente pastillas para tos) se hizo uso de un grupo de voluntarios con en conjunto 105 voluntarios con una edad de 18 a 75 años, de los cuales 67 eran varones y 38 eran mujeres. Los voluntarios padecían de ronquera así como enfermedades inflamatorias del espacio de cuello y faringe a causa de infecciones gripales y de la sintomatología de dolor e inflamación que acompañaba a éstas.

35 En cada caso 15 voluntarios recibieron tres veces por día durante un periodo de tiempo de 3 días en cada caso una de las tabletas para chupar A hasta E. El grupo de voluntarios F recibió durante un período de tiempo de 3 días, asimismo tres veces por día, una solución para gargarismos constituida sobre la base de agua salada y salvia. Además de ello, el grupo de voluntarios G recibió, administrada tres veces por día, una pastilla para la tos usual en el comercio. En el marco del tratamiento, la composición o respectivamente la medida terapéutica ensayada en cada caso se evaluó en lo que se refiere al retroceso del perjuicio de la fonación, al alivio de la sintomática de dolores, a la persistencia del tratamiento, en particular en lo que se refiere a la sintomatología de dolor, el alivio de la  
40 sintomatología de inflamación así como la sensación en la boca, de acuerdo con el sistema de notas escolares

(desde 1 = muy bueno hasta 6 = insuficiente). Los resultados obtenidos a este respecto se pueden tomar de la siguiente Tabla 2.

**Tabla 2: Valoración de las composiciones conformes al invento así como de las composiciones comparativas o respectivamente de las medidas terapéuticas del estado de la técnica**

Composición	Retroceso del perjuicio de la fonación	Alivio de la sintomatología de dolor	Persistencia del tratamiento (sintomatología de dolor)	Alivio de la sintomatología de inflamación	Sensación en la boca
A conforme al invento)	1,7	1,8	1,9	1,7	1,7
B (conforme al invento)	1,5	1,7	1,8	1,6	1,6
C (conforme al invento)	1,4	1,2	1,1	1,4	1,6
D (comparativa)	2,6	2,7	3,1	3,0	2,0
E (comparativa)	3,6	3,1	3,9	2,6	1,8
F (estado de la técnica)	4,1	4,5	4,6	5,0	4,5
G (estado de la técnica)	4,5	4,1	4,7	5,1	2,7

5

Con las tres tabletas para chupar conformes al invento se consiguieron, en lo que se refiere a todos los criterios de valoración investigados, unos sobresalientes resultados en un intervalo muy bueno. Los mejores resultados se consiguieron con la tableta para chupar C conforme al invento. En particular, el empleo del anestésico local polidocanol conduce a un alivio todavía más amplio de la sintomatología de dolor, y ello también en lo que respecta a la persistencia del alivio del dolor. Con la tableta para chupar B conforme al invento, que contenía adicionalmente el glicosaminoglicano ácido hialurónico, se consiguieron en particular, en lo que se refiere al retroceso del perjuicio de la fonación, unos resultados mejores que con la tableta para chupar A conforme al invento. El empleo adicional del ácido hialurónico conduce - sin querer limitarse en el presente contexto a esta teoría - presumiblemente a una mojadura de la mucosa mejorada todavía más ampliamente, de manera tal que en conjunto se puede prevenir todavía mejor una desecación. Tal como lo muestran las explicaciones precedentes, sin embargo - a pesar de las ligeras diferencias en lo que se refiere a la eficiencia de la acción - todas las tabletas para chupar conformes al invento son apropiadas igualmente para el tratamiento de una ronquera o respectivamente de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe, en particular de dolores de garganta.

Con las composiciones comparativas D y E, por el contrario, no se pudieron conseguir resultados satisfactorios de ningún tipo. En particular, la sintomatología de dolor e inflamación pudo ser aliviada solo de manera extremadamente insuficiente con las composiciones comparativas D y E. Los monopreparados de las sustancias activas empleadas, por consiguiente, en el caso de una aplicación a solas no son apropiados para el tratamiento efectivo de una ronquera o respectivamente de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe. En vez de ello, las fuertes diferencias en lo que respecta a la eficiencia de la acción de las respectivas sustancias individuales, en comparación con el efecto conseguido en el caso de una administración en común, permiten sacar la conclusión de un refuerzo recíproco de la acción, lo cual ha de ser valorado como indicio de la presencia de un efecto sinérgico.

Los peores resultados se consiguieron, en conjunto, con los dos métodos de tratamiento del estado de la técnica. Ni con soluciones para gargarismos F ni con unas habituales pastillas para la tos B, se pueden aliviar de una manera eficiente las molestias o respectivamente los síntomas que acompañan a la ronquera y a las enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe. En particular, tales formas terapéuticas no dan lugar ni a un alivio de la sintomatología de dolor ni de la sintomatología de inflamación. Tampoco se pudo conseguir con estas dos composiciones un retroceso acelerado del perjuicio de la fonación.

30

5 Las investigaciones muestran, en conjunto, que el uso de las composiciones conformes al invento, en el caso de una ronquera o respectivamente de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe, alivia todas las molestias que las acompañan en general; en particular aparece un alivio de la sintomatología de dolor y de inflamación. Además de ello, la aplicación de las composiciones conformes al invento conduce a un retroceso acelerado del perjuicio de la fonación. También se mejora la sensación en la boca de la composición conforme al invento en comparación con los métodos de tratamiento procedentes del estado de la técnica. Sin querer limitarse en este caso a una teoría, esto ha de ser atribuido posiblemente al efecto mojadador del polisacárido empleado, por un lado, así del ácido hialurónico, por otro lado, y eventualmente al ácido hialurónico.



## REIVINDICACIONES

1. Una composición, en particular una composición farmacéutica, de manera preferida en forma de una dosificación sólida o líquida, en particular sólida, en particular para el tratamiento por vía tópica de una ronquera o de dolores de garganta y/o de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe,
- 5 conteniendo la composición - en combinación y en cada caso en unas cantidades eficaces, en particular farmacéuticamente eficaces -
- (a) por lo menos un polisacárido virustático y/o activo antiviralmente, seleccionado entre carragenanos y/o sus sales fisiológicamente compatibles, sulfatos de galactanos y/o sus sales fisiológicamente compatibles y poliurónidos y/o sus sales fisiológicamente compatibles ("componente (a)");
- 10 (b) polihexanida como agente desinfectante de superficies ("componente (b)"); así como
- (c) ácido hialurónico o sus sales ("componente (c)").
2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1,
- 15 teniendo el componente (a) un peso molecular medio ponderado situado en el intervalo de desde 5.000 hasta 10.000.000 Da, en particular en el intervalo de desde 15.000 hasta 7.500.000 Da, de manera preferida en el intervalo de desde 20.000 hasta 5.000.000 Da, de manera preferida en el intervalo de desde 30.000 hasta 3.000.000 Da, en particular determinado mediante una cromatografía de penetrabilidad en gel (GPC), de manera preferida de acuerdo con la norma DIN 55672; y/o
- siendo el componente (a) un biopolímero y/o un polímero de origen biógeno; y/o
- 20 estando seleccionado el componente (a) entre homopolisacáridos y/o heteropolisacáridos, de manera preferida entre heteropolisacáridos.
3. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes,
- siendo puesto a disposición el componente (a), en particular el polisacárido, de manera preferida como sustancia mucilaginosa, de manera preferida en forma de una droga, en particular en forma de algas, partes de plantas o componentes de plantas que se han desmenuzado o pulverizado o extraído; y/o
- 25 siendo puesto a disposición el componente (a), de manera preferida el polisacárido, en particular en forma de una sustancia mucilaginosa, de manera preferida en forma de un extracto, en particular en forma de un extracto seco, siendo obtenible el extracto en particular partiendo de un extracto acuoso, alcohólico o acuoso-alcohólico, de manera preferida de un extracto acuoso, teniendo en particular el extracto, de manera preferida el extracto seco, una relación de droga a extracto (DEV), calculada en particular como relación referida al peso de la cantidad de partida
- 30 empleada de droga a la del extracto obtenido, situada en el intervalo de desde 0,1 : 1 hasta 50 : 1, en particular en el intervalo de desde 0,5 : 1 hasta 25 : 1, de manera preferida en el intervalo de desde 2 : 1 hasta 20 : 1, de manera especialmente preferida en el intervalo de desde 5 : 1 hasta 10 : 1.
4. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes,
- 35 siendo obtenible el componente (a), en particular el polisacárido, de manera preferida la sustancia mucilaginosa, a partir de líquen islandés (*Lichen islandicus*), hibisco (*Althaea officinalis L.*), llantén menor (*Plantago lanceolata L.*), malva (*Malva sylvestris L.* y *M neglecta WALLR.*), fenogreco (*Trigonella foenum-graecum L.*), salep, membrillo (*Cydonia oblonga MILL.*) y algas, de manera preferida algas rojas, en particular especies de algas rojas de los géneros *Chondrus*, *Euchema* y/o *Gigartina*, así como sus combinaciones; y/o
- 40 estando seleccionado el componente (a) entre los alfa-, iota-, gamma-, kappa- y/o lambda-carragenanos y/o sus derivados y/o sus sales fisiológicamente compatibles, de manera preferida el iota-carragenano y/o sus derivados y/o sus sales fisiológicamente compatibles y/o siendo el componente (a), en particular el polisacárido, de manera preferida la sustancia mucilaginosa, un hetero polímero constituido sobre la base de alfa-, iota-, gamma-, kappa- y/o lambda-carragenanos y/o sus derivados y/o sus sales fisiológicamente compatibles, en particular sobre la base de iota- y kappa-carragenanos y/o sus derivados y/o sus sales fisiológicamente compatibles, y/o.
- 45 siendo obtenible el componente (a), en particular el polisacárido, de manera preferida la sustancia mucilaginosa, por extracción de algas, de manera preferida algas rojas, de manera especialmente preferida especies de algas rojas de los géneros *Chondrus*, *Euchema* y/o *Gigartina*.
5. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes,
- 50 conteniendo la composición el componente (a) en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,1 a 40 % en peso, en particular en el intervalo de 0,5 a 30 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 1 a 25 % en peso,

- de manera más preferida en el intervalo de 2 a 20 % en peso, de manera especialmente preferida en el intervalo de 3 a 18 % en peso, referida a la composición; y/o
- 5 conteniendo la composición el componente (a) en una cantidad absoluta situada en el intervalo de 0,001 a 5 g, en particular en el intervalo de 0,005 a 4 g, de manera preferida en el intervalo de 0,01 a 3 g, de manera más preferida en el intervalo de 0,05 a 2 g, en particular referida a una unidad de aplicación y/o en particular a una cantidad de aplicación; y/o
- 10 conteniendo la composición el componente (b) en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,001 a 5 % en peso, en particular en el intervalo de 0,01 a 2,5 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,05 a 2 % en peso, de manera más preferida en el intervalo de 0,01 a 1 % en peso, de manera especialmente preferida en el intervalo de 0,05 a 0,5 % en peso, referida a la composición, esté contenido en la composición.
6. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes,
- siendo el componente (c) la sal de sodio del ácido hialurónico; y/o
- 15 conteniendo la composición el componente (c) en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,01 a 10 % en peso, en particular en el intervalo de 0,05 a 5 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,1 a 1 % en peso, referida a la composición; y/o
- conteniendo la composición el componente (d) en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,01 a 5 % en peso, en particular en el intervalo de 0,05 a 2,5 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,01 a 1,5 % en peso, de manera más preferida en el intervalo de 0,1 a 1 % en peso, referida a la composición farmacéutica; y/o
- 20 teniendo la composición como otro componente (d) por lo menos un anestésico local; y/o
- estando seleccionado el componente (d) entre el conjunto formado por polidocanol, benzocaína, lidocaína y/o ambroxol, siendo el componente (d) en particular polidocanol; y/o
- 25 conteniendo la composición el componente (d) particularmente en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,01 a 5 % en peso, en particular en el intervalo de 0,05 a 2,5 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,01 a 1,5 % en peso, de manera más preferida en el intervalo de 0,1 a 1 % en peso, referida a la composición farmacéutica.
7. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes,
- 30 conteniendo la composición el componente (d) en una cantidad absoluta situada en el intervalo de 0,01 a 500 mg, en particular en el intervalo de 0,05 a 250 mg, de manera preferida en el intervalo de 0,1 a 150 mg, de manera más preferida en el intervalo de 0,5 a 50 mg, de manera especialmente preferida en el intervalo de 1 a 20 mg, referido a una unidad de aplicación; y/o
- conteniendo la composición el componente (a) y el componente (b) en una relación referida al peso de ([a] : [b]) situada en el intervalo de desde 1 : 1 hasta 1.000 : 1, en particular en el intervalo de desde 5 : 1 hasta 500 : 1, de manera preferida en el intervalo de desde 15 : 1 hasta 100 : 1, de manera más preferida en el intervalo de desde 20 : 1 hasta 70 : 1, y/o
- 35 conteniendo la composición el componente (a) y el componente (c) en una relación referida al peso de ([a] : [c]) situada en el intervalo de desde 2 : 1 hasta 500 : 1, en particular en el intervalo de desde 3 : 1 hasta 100 : 1, de manera preferida en el intervalo de desde 5 : 1 hasta 50 : 1, de manera más preferida en el intervalo de desde 9 : 1 hasta 30 : 1, y/o
- 40 conteniendo la composición el componente (b) y el componente (c) en una relación referida al peso de ([b] : [c]) situada en el intervalo de desde 1 : 1 hasta 1 : 10, en particular en el intervalo de desde 1 : 2 hasta 1 : 4.
8. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes,
- 45 conteniendo la composición por lo menos otra sustancia activa y/u otro constituyente, que se selecciona en particular entre el conjunto formado por agentes protectores de las mucosas, antisépticos, vitaminas, elementos traza, minerales, micronutrientes así como sus mezclas; y/o
- 50 conteniendo la composición, además de ello, por lo menos un aditivo, que se selecciona en particular entre el conjunto formado por agentes auxiliares de la elaboración, sustancias colorantes, tamponadoras, odorantes, fragancias, extendedoras, aglutinantes, humectantes y/o conservantes, agentes de ajuste del pH, sustancias tamponadoras del pH, agentes espesantes, sustancias aromatizantes, sustancias saporíferas, sustancias edulcorantes y agentes de edulcoración, agentes de acidificación, estabilizadores y/o antisépticos así como sus mezclas; teniendo la composición como aditivo en particular el glicerol y/o sus derivados o ésteres fisiológicamente compatibles, en particular en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,01 a 5 % en peso, en particular en

el intervalo de 0,05 a 4 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,1 a 2,5 % en peso, de manera más preferida en el intervalo de 0,2 a 1 % en peso, referida a la composición farmacéutica.

- 5 9. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, presentándose la composición como una forma de presentación sólida y/o presentándose la composición en forma de una tableta, una gragea, una píldora, un caramelo duro o similares, en particular como tableta para chupar, teniendo en particular la tableta para chupar un peso total situado en el intervalo de 0,5 a 5 g, en particular en el intervalo de 0,8 a 4 g, de manera preferida en el intervalo de 1 a 3 g;

10 conteniendo la composición en particular las sustancias activas y/o constitutivas en una matriz y/o masa sólida, en particular en una matriz y/o masa constituida sobre la base de azúcares y/o sustancias sustitutivas de azúcares, estando seleccionados los azúcares en particular entre el conjunto formado por sacarosa, glucosa, en particular dextrosa, y fructosa, y/o estando seleccionadas las sustancias sustitutivas de azúcares en particular entre alcoholes de azúcares, de manera preferida entre el conjunto formado por manita, xilita, sorbita, isomalta, jarabe de maltita, leucrosa, fructooligosacáridos, glucanos, una poliglucosa, de manera especialmente preferida isomalta;

15 conteniendo la composición los azúcares y/o las sustancias sustitutivas de azúcares en particular en una cantidad relativa situada en el intervalo de 30 a 99,9 % en peso, en particular en el intervalo de 40 a 99 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 50 a 98 % en peso, referida a la composición; y/o

20 estando formada la forma de dosificación sólida, en particular la tableta para chupar, en particular de tal manera que la forma de dosificación sólida, en particular la tableta para chupar, ponga en libertad una cantidad terapéuticamente eficaz de las sustancias activas y/o constitutivas al chupar, cuando la forma de dosificación sólida sea administrada y chupada en el espacio de boca y faringe de un paciente.

10. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 8, presentándose la composición como una forma de presentación viscosa y/o pastosa y/o presentándose la composición como una pomada, una crema, una pasta o un gel o similares; estando basada la composición en particular en una sustancia acuosa, alcohólica o acuosa-alcohólica u orgánica y/o

25 conteniendo la composición en particular agua, en particular en una cantidad relativa de por lo menos 10 % en peso, en particular de por lo menos 20 % en peso, de manera preferida de por lo menos 30 % en peso, referida a la composición, y/o en particular en una cantidad relativa situada en el intervalo de 10 a 90 % en peso, en particular en el intervalo de 20 a 85 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 30 a 80 % en peso, referida a la composición; y/o

30 conteniendo la composición en particular por lo menos una sustancia de soporte, estando seleccionada la sustancia de soporte en particular entre el conjunto formado por disolventes, solubilizantes emulsionantes y similares y/o estando seleccionada la sustancia de soporte entre el conjunto formado por etanol, isopropanol, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propilenglicol, 1,3-butilglicol así como sus combinaciones.

11. La composición de acuerdo con la reivindicación 10,

35 conteniendo la composición por lo menos una sustancia de soporte, siendo la sustancia de soporte en particular un aceite y/o una grasa y/o estando seleccionada la sustancia de soporte entre grasa de lana (lanolina), aceite de semillas de algodón, vaselina, ésteres de ácidos grasos de glicerol, poli(etilenglicoles) así como sus combinaciones;

40 teniendo la composición en particular una temperatura de 25 °C una viscosidad Brookfield situada en el intervalo de 500 a 100.000 mPas, en particular en el intervalo de 750 a 50.000 mPas, de manera preferida en el intervalo de 1.000 a 10.000 mPas, de manera especialmente preferida en el intervalo de 1.500 a 8.000 mPas, de manera muy especialmente preferida en el intervalo de 2.000 a 6.000 mPas; y/o

45 conteniendo la composición en particular por lo menos un agente formador de geles, estando seleccionado el agente formador de geles en particular entre el conjunto formado por bentonitas, ácidos silícicos, poli(ácidos acrílicos), carbómeros, poli(vinilpirrolidonas), celulosas y derivados de celulosas, xantanos así como sus mezclas, de manera preferida celulosas y derivados de celulosas, y/o

conteniendo la composición los agentes formadores de geles en particular en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,01 a 20 % en peso, en particular en el intervalo de 0,1 a 10 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,5 a 5 % en peso, de manera más preferida en el intervalo de 1 a 3 % en peso, referida a la composición.

- 50 12. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 8,

presentándose la composición como una forma de presentación líquida y/o presentándose la composición como un fluido, un elixir bucal, un enjuague bucal, un zumo, una solución para gargarismos o similares;

estando basada la composición en particular en una sustancia acuosa, alcohólica o acuosa-alcohólica; y/o

- 5 conteniendo la composición en particular agua, en particular en una cantidad relativa de por lo menos 10 % en peso, en particular de por lo menos 20 % en peso, de manera preferida de por lo menos 30 % en peso, referida a la composición y/o en particular en una cantidad relativa situada en el intervalo de 10 a 98 % en peso, en particular en el intervalo de 20 a 95 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 30 a 90 % en peso, referida a la composición; y/o
- 10 conteniendo la composición en particular por lo menos un ácido y/o una base, en particular para la formación de un sistema tamponador y/o conteniendo la composición por lo menos un sistema tamponador y/o conteniendo la composición de manera preferida por lo menos una base, estando seleccionada la base en particular entre el conjunto formado por aminas, carboxilatos, hidróxidos de metales alcalinos y/o alcalino-térreos así como sus mezclas y combinaciones, en particular hidróxidos de metales alcalinos y alcalino-térreos, de manera preferida hidróxido de sodio; y/o
- presentándose la composición en particular como una formulación de pulverización, un aerosol o similares.
- 15 13. La composición, en particular la composición farmacéutica, en particular de acuerdo con una de las precedentes reivindicaciones, de manera preferida en forma de una dosificación sólida o líquida, de manera preferida sólida, en particular para el tratamiento por vía tópica de una ronquera y/o de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe,
- conteniendo la composición, en combinación y en cada caso en cantidades eficaces, en particular farmacéuticamente eficaces
- 20 (a) por lo menos un polisacárido activo antiviralmente, seleccionado entre carragenanos y/o sus sales fisiológicamente compatibles, sulfatos de galactanos y/o sus sales fisiológicamente compatibles y poliurónidos y/o sus sales fisiológicamente compatibles, en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,1 a 40 % en peso, en particular en el intervalo de 0,5 a 30 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 1 a 25 % en peso, de manera más preferida en el intervalo de 2 a 20 % en peso, de manera especialmente preferida en el intervalo de 3 a 18 % en peso, referida a la composición;
- 25 (b) polihexanida como agente desinfectante de superficies en una cantidad relativa situada en el intervalo de 0,001 a 5 % en peso, en particular en el intervalo de 0,002 a 2,5 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,005 a 2 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,01 a 1 % en peso, de manera especialmente preferida en el intervalo de 0,05 a 0,5 % en peso, referida a la composición; así como
- 30 (c) ácido hialurónico o sus sales en una cantidad relativa de 0,01 a 10 % en peso, en particular en el intervalo de 0,05 a 5 % en peso, de manera preferida en el intervalo de 0,1 a 2 % en peso, referida a la composición;
14. La composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes,
- para su utilización en el sector de la farmacia, la medicina y la técnica alimentaria y/o
- para su utilización en la medicina humana o la medicina veterinaria, y/o
- 35 para su utilización en el caso del tratamiento profiláctico y/o terapéutico de una ronquera y/o de enfermedades inflamatorias del espacio de boca y faringe, en particular para su utilización en el caso del tratamiento por vía tópica de una ronquera.