

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 717 663**

51 Int. Cl.:

A61K 36/09 (2006.01)

A61P 1/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.03.2014 PCT/EP2014/056437**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.10.2014 WO14161811**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.03.2014 E 14715256 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.01.2019 EP 2981275**

54 Título: **Comprimido para chupar para el tratamiento del dolor de garganta, ronquera y tos seca asociada, así como afecciones inflamatorias de la boca y de la cavidad faríngea**

30 Prioridad:

02.04.2013 EP 13161902

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

24.06.2019

73 Titular/es:

**SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
(100.0%)
Brüningstraße 50
65929 Frankfurt am Main, DE**

72 Inventor/es:

**BONI, JULIA;
PLOHMANN, BERND y
SAUERLAND, SANDRA**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 717 663 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

Comprimido para chupar para el tratamiento del dolor de garganta, ronquera y tos seca asociada, así como afecciones inflamatorias de la boca y de la cavidad faríngea

5 La presente invención se refiere a una forma de administración farmacéutica que contiene una combinación de (a) al menos un principio activo astringente y (b) al menos un medicamento mucilaginoso, así como a su empleo para la prevención o el tratamiento de afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea, así como para el tratamiento de irritaciones dolorosas de las mucosas en la región bucal y faríngea, y a la tos seca vinculada a las mismas.

Antecedentes de la invención

10 La presente invención se refiere a una composición farmacéutica en forma de una forma de administración apropiada para chupar, conteniendo la composición una combinación de al menos un principio activo astringente con al menos un segundo medicamento mucilaginoso, o bien su extracto, para el tratamiento, en especial, de irritaciones y afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea, sequedad de la boca y tos.

15 La mucosa bucal sirve en medida especial para la protección del tejido subyacente, y sirve como barrera natural ante heridas mecánicas (lesiones) y contra la penetración de microorganismos y sustancias tóxicas. Ésta humedece la cavidad bucal y humecta nutrientes para posibilitar su digestión.

20 La cavidad bucal/faríngea está revestida de una mucosa, cuyo componente esencial es el epitelio. El epitelio es la interfaz entre el cuerpo humano y las sustancias absorbidas, formando una barrera fisicoquímica compleja, que forma la primera defensa contra patógenos, complementada por el aparato mucociliar. La mucosa cubre el epitelio y ofrece una protección adicional de la mucosa en la que se forma una barrera semipermeable, que posibilita el intercambio de nutrientes, agua y gases, pero disuade gérmenes patógenos. La mucosa es un gel viscoelástico de composición compleja, que se segrega continuamente por células intraepiteliales y glándulas mucosas. El componente principal de la mucosa son mucinas, glicoproteínas grandes y fuertemente cargadas, que forman la construcción estructural de la barrera mucosa mediante reticulación cruzada.

25 Para la liberación mucociliar es importante el número de cilios, su estructura y actividad, así como su movimiento coordinado. Se garantiza función óptima a 37°C y en una humedad absoluta de 44 mg/dm³ (correspondiente a un 100 % de humedad relativa). El frío, el aire seco o sobrecalentado, así como el alcohol o la nicotina, reducen la función normal de la mucosa y pueden conducir a irritaciones de la cavidad bucal, dolor de garganta y tos seca. Bajo tales circunstancias se favorece una colonización bacteriana, y la consecuencia pueden ser infecciones pulmonares.

30 Frecuentemente, también se producen afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea como fenómeno acompañante de resfriados e infecciones gripales. Con frecuencia éstas van unidas a síntomas de dolor y a dificultades al tragar desagradables para el paciente. También las inflamaciones de la cavidad bucal, como por ejemplo gingivitis, estomatitis o lesiones de la mucosa bucal, presentan síntomas desagradables para el paciente afectado.

35 El tratamiento de afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea se efectúa típicamente mediante terapia tópica, a modo de ejemplo en forma de enjuagues bucales y faríngeos, sprays o comprimidos para chupar. En casos graves se efectúa adicionalmente una terapia sistémica, por ejemplo mediante administración de antibióticos.

40 En especial ha dado buen resultado cloruro de 1-hexadecilpiridinil (denominación común internacional: cloruro de cetilpiridinio (CPC)) para el tratamiento tópico de afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea. En este caso se trata de un compuesto amónico cuaternario con acción bactericida y fungicida, que se aplica, entre otros, en comprimidos para chupar. En este principio activo es desfavorable el hecho de que, en el caso de dosificación elevada e ingesta excesiva, se pueden producir molestias gastrointestinales, disnea, así como una formación de metahemoglobina acrecentada, en especial en niños.

45 Por lo demás, como antiséptico, o bien agente desinfectante tópico para la mucosa bucal, de garganta y faringe, también ha dado buen resultado 1,3-bis(2-etilhexil)-hexahidro-5-metil-5-piridamina (denominación común internacional: "hexetidina"), que se aplica, a modo de ejemplo, como spray o en forma de disoluciones de enjuague, o bien gargarismo. En el caso de dosificación más larga o más fuerte, también se pueden producir molestias gastrointestinales, y además irritaciones gustativas.

50 Como otros principios activos para el tratamiento tópico de procesos inflamatorios de la cavidad bucal y faríngea han dado buen resultado productos activos astringentes, en especial sulfato de potasio y aluminio decahidrato (denominación común internacional: alúmina). En este caso se trata de una sal que se aplica tradicionalmente para el tratamiento de lesiones en la boca, gingivitis o hinchazones y sangrados de la mucosa. Mediante el efecto astringente se reduce además la colonización debida a gérmenes y se pueden aliviar dolores mediante sus efectos descongestionantes. Es desfavorable la sensación de sequedad bucal provocada por el efecto astringente.

55

5 Por lo demás se emplean productos activos de origen natural, por ejemplo los denominados medicamentos mucilaginosos o sus extractos, como por ejemplo musgo de Islandia (*Lichen Islandicus*). Estos medicamentos mucilaginosos contienen polisacáridos que forman mucosas en combinación con agua, en concentración elevada. Si en el caso de afecciones inflamatorias de la cavidad bucal o faríngea éstos se aplican, por ejemplo, en forma de comprimidos para chupar o sprays, éstos forman una capa protectora y humedecen la mucosa. Esta capa de mucosa adicional protege los mecano- y quimiorreceptores sensibles en la mucosa ante la irritación externa, y de este modo reducen irritaciones, como por ejemplo picor de garganta, ronquera y tos. Estos productos activos se emplean habitualmente en forma de monopreparados, pero no siempre obtienen el éxito deseado.

10 Por lo tanto, la presente invención toma como base la tarea de poner a disposición un preparado farmacéutico en forma de una forma de administración sólida para el tratamiento tópico de afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea, que evitará al menos sensiblemente o atenuará los inconvenientes del estado de la técnica expuestos anteriormente.

15 Sorprendentemente, la solicitante ha descubierto ahora que el problema expuesto anteriormente se soluciona formulándose un preparado farmacéutico en forma de una dosificación sólida de al menos un principio activo astringente (por ejemplo alúmina) con al menos un medicamento mucilaginoso y/o su extracto (por ejemplo musgo de Islandia). Es especialmente apropiada tal composición en forma de comprimidos para chupar, producidos mediante compresión de mezclas de polvo o a base de caramelos duros, se pueden aplicar tópicamente en el caso de afecciones dolorosas, o bien inflamatorias asociadas a dolor, de la cavidad bucal y faríngea.

Objeto de la invención

20 Son objeto de la presente invención formas de administración farmacéuticas que contienen una combinación de (a) al menos un principio activo astringente y (b) al menos un medicamento mucilaginoso.

25 La combinación citada anteriormente es apropiada en especial para la prevención y el tratamiento, especialmente para la prevención o el tratamiento sintomático de afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea. Además, la combinación citada anteriormente es apropiada para el tratamiento transitorio único o de apoyo de las afecciones citadas anteriormente.

Por consiguiente, la presente invención se refiere además al empleo de la forma de administración farmacéutica para la prevención o el tratamiento de afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea.

30 La presente invención se refiere igualmente al empleo de la forma de administración farmacéutica según la invención para el tratamiento de irritaciones dolorosas de las mucosas en la cavidad bucal y faríngea, y a la tos seca vinculadas a las mismas.

La presente invención se refiere igualmente a la combinación según la invención de (a) al menos un principio activo astringente y (b) al menos un medicamento mucilaginoso, así como a su empleo para la prevención o el tratamiento de afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea, y/o a su empleo en el tratamiento de irritación dolorosa de las mucosas en la región bucal y faríngea, y a la tos seca vinculada a las mismas.

35 Mediante el empleo de la combinación según la invención a base de al menos un principio activo astringente y al menos un medicamento mucilaginoso, en el caso de eficacia elevada resulta simultáneamente una buena compatibilidad, acompañada de una inhibición de efectos secundarios en la mayor medida posible.

40 El principio de acción de la composición según la invención se basa en procesos puramente físicos, o bien fisicoquímicos. En este caso, el principio básico de la presente invención se basa en una combinación selectiva de productos activos astringentes por una parte, y componentes de productos activos a base de medicamentos mucilaginosos por otra parte, habiendo descubierto los inventores que la eficacia de productos activos por una parte, y de medicamentos mucilaginosos por otra parte, respecto a las afecciones indicadas anteriormente, aumenta de modo inesperado mediante la combinación según la invención.

Descripción

45 El concepto "combinación", como se emplea en este caso, describe al menos dos productos activos, seleccionados entre (a) productos activos astringentes y (b) medicamentos mucilaginosos, que se presentan en una proporción apropiada para la ingesta común.

50 El concepto "medicamento mucilaginoso", como se emplea en este caso, comprende el medicamento mucilaginoso, sus componentes y sus extractos. De este modo, por ejemplo el concepto "musgo de Islandia", como se emplea en este caso, comprende musgo de Islandia, sus componentes y sus extractos.

Como medicamento mucilaginoso empleado según la invención son apropiados en especial musgo de Islandia (*Lichen islandicus*), malva (*malva sylvestris*), llantén (*plantago lanceolata*), malvavisco (*althaea officinalis*) y tusílagos (*Tussilago farfara*), así como sus mezclas. Preferentemente se emplea musgo de Islandia, en especial en forma de un extracto.

El concepto "principio activo astringente", como se emplea en este caso, comprende principios activos que presentan una acción desecante, hemostática y antiinflamatoria en contacto con la piel o la mucosa mediante precipitación de proteína. Como principio activo astringente son apropiados en especial alúmina, tanino, policresuleno y nitrato de plata, o sus mezclas. Preferentemente se emplea alúmina.

- 5 Una forma especial de realización de la presente invención se refiere a una forma de administración farmacéutica según una de las reivindicaciones precedentes, constituida por (a) al menos un principio activo astringente; (b) al menos un medicamento mucilaginoso, y (c) al menos una sustancia auxiliar.

10 El concepto "forma de administración farmacéutica", como se emplea en este caso, comprende en especial formas de administración farmacéuticas sólidas, como comprimidos para chupar, producidos, a modo de ejemplo, mediante compresión de polvo, o a base de caramelo duro.

15 Son sustancias auxiliares apropiadas en especial adyuvantes de tableteado y cargas, a modo de ejemplo isomaltita, sirope de fructosa y/o glucosa, dióxido de silicio, talco, estearato de magnesio, macrogol, povidona o goma xantana, edulcorantes, a modo de ejemplo sustitutos del azúcar, en especial isomaltita, sorbitol, povidona, maltita o isomaltita, edulcorantes, a modo de ejemplo aspartamo, acesulfamo, ciclamato, sacarina o xilitol, aromas, colorantes y/o estabilizadores, a modo de ejemplo ácido tartárico o ácido cítrico.

La proporción ponderal de las sustancias auxiliares empleadas se sitúa habitualmente en un intervalo de un 50 a un 99,5 % en peso, preferentemente de un 75 a un 99 % en peso, de modo especialmente preferente de un 85 a un 95 % en peso, referido respectivamente al peso total de la forma de administración farmacéutica.

20 En una forma especial de realización de la forma de administración farmacéutica según la invención se emplea musgo de Islandia como medicamento mucilaginoso. En este caso, el musgo de Islandia se emplea preferentemente como extracto.

25 Se obtienen extractos apropiados de musgo de Islandia, a modo de ejemplo, mediante extracción acuosa, alcohólica o acuoso-alcohólica, y en caso dado secado subsiguiente. Por lo general, estos extractos están constituidos principalmente por los polisacáridos mucilaginosos liquenina e isoliquenina. Mediante el contenido elevado en mucílago se mejora la acción terapéutica frente al medicamento puro. Además de mucílago, el extracto contiene ácidos de líquenes, que presentan un ligero efecto antimicrobiano. En comparación con el medicamento, la elaboración de los extractos se simplifica.

En una forma especial de realización de la forma de administración farmacéutica según la invención se emplea malva como medicamento mucilaginoso. En este caso se emplea malva preferentemente como extracto.

30 Se obtienen extractos de malva apropiados, a modo de ejemplo, mediante extracción acuosa, alcohólica o acuoso-alcohólica, y en caso dado secado subsiguiente. Estos extractos están constituidos habitualmente por mucosas en su mayor parte. Éstos están constituidos por los componentes individuales reticulados de manera cruzada glucosa, arabinosa, ramnosa y galactosa. El contenido en el extracto es un múltiplo más elevado frente al medicamento puro, con lo cual se mejora el efecto terapéutico.

35 La forma de administración farmacéutica según la invención contiene el medicamento mucilaginoso habitualmente en una cantidad de 1 mg a 500 mg, preferentemente de 10 mg a 250 mg, de modo especialmente preferente de 50 mg a 200 mg.

40 La proporción ponderal de medicamento mucilaginoso empleado se sitúa habitualmente en un intervalo de un 1 a un 50 % en peso, preferentemente de un 2 a un 25 % en peso, de modo especialmente preferente de un 5 a un 10 % en peso, referido respectivamente al peso total de la forma de administración farmacéutica.

En una forma especial de realización de la forma de administración farmacéutica según la invención se emplea alúmina como principio activo astringente.

En otra forma especial de realización de la forma de administración farmacéutica según la invención se emplea tanino como principio activo astringente.

45 La forma de administración farmacéutica según la invención contiene el principio activo astringente habitualmente en una cantidad de 0,1 mg a 50 mg, preferentemente de 0,5 mg a 20 mg, de modo especialmente preferente de 1 mg a 10 mg.

50 La proporción ponderal de principio activo astringente empleado se sitúa habitualmente en un intervalo de un 0,01 a un 5 % en peso, preferentemente de un 0,05 a un 2 % en peso, de modo especialmente preferente de un 0,1 a un 1 % en peso, referido respectivamente al peso total de la forma de administración farmacéutica.

Una forma preferente de realización de la presente invención se refiere a la combinación de musgo de Islandia como medicamento mucilaginoso y alúmina como principio activo astringente.

En este caso se emplea musgo de Islandia habitualmente en una cantidad de 1 mg a 500 mg, preferentemente en una cantidad de 10 mg a 250 mg, de modo especialmente preferente en una cantidad de 50 mg a 200 mg.

- 5 En este caso, la alúmina se emplea habitualmente en una cantidad de 0,1 mg a 20 mg, preferentemente en una cantidad de 1 mg a 15 mg, de modo especialmente preferente en una cantidad de 3 a 10 mg. En este caso, la proporción ponderal de musgo de Islandia respecto a alúmina se sitúa habitualmente en el intervalo de 5 : 1 a 50 : 1, preferentemente de 10 : 1 a 25 : 1, de modo especialmente preferente de 15 : 1 a 20 : 1.

La proporción ponderal de musgo de Islandia y alúmina se sitúa habitualmente en un intervalo de un 0,5 a un 50 % en peso, preferentemente de un 1 a un 25 % en peso, de modo especialmente preferente de un 5 a un 15 % en peso, referido respectivamente al peso total de la forma de administración farmacéutica.

- 10 La forma de administración farmacéutica según la invención se pone a disposición preferentemente como comprimidos para chupar. Se pueden producir comprimidos para chupar, a modo de ejemplo, mediante comprensión de polvo o a base de caramelo duro.

En este caso, el peso total de la forma de administración farmacéutica se sitúa habitualmente en un intervalo de 500 mg a 5000 mg, preferentemente de 750 mg a 4000 mg, de modo especialmente preferente de 1000 mg a 3000 mg.

- 15 La forma de administración farmacéutica según la invención se administra habitualmente hasta 20 veces al día, preferentemente hasta 12 veces, de modo especialmente preferente hasta 8 veces al día.

La combinación según la invención es apropiada para la prevención o el tratamiento de afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea. Por consiguiente, también la forma de administración farmacéutica según la invención es apropiada para este empleo.

- 20 La combinación según la invención es especialmente apropiada para la prevención o el tratamiento de afecciones inflamatorias asociadas a dolor, o bien dolorosas, de la cavidad bucal y faríngea. Por consiguiente, también la forma de administración farmacéutica según la invención es apropiada para este empleo.

- 25 La combinación según la invención también es apropiada en especial para el tratamiento sintomático de afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea. Por consiguiente, también la forma de administración farmacéutica según la invención es apropiada para este empleo.

La combinación según la invención también es apropiada en especial para el tratamiento de inflamación y/o dolor en afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea. Por consiguiente, también la forma de administración farmacéutica según la invención es apropiada para este empleo.

- 30 La combinación según la invención también es apropiada en especial para el tratamiento de tos seca, en especial en afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea. Por consiguiente, también la forma de administración farmacéutica según la invención es apropiada para este empleo.

La combinación según la invención también es apropiada en especial para el tratamiento de dificultades al tragar, en especial en afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea. Por consiguiente, también la forma de administración farmacéutica según la invención es apropiada para este empleo.

- 35 La combinación según la invención también es apropiada en especial para la recuperación de la voz limitada por ronquera y dolor, en especial en afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea. Por consiguiente, también la forma de administración farmacéutica según la invención es apropiada para este empleo.

- 40 La combinación según la invención también es apropiada en especial para la administración tópica de principios activos. Por consiguiente, también la forma de administración farmacéutica según la invención es apropiada para este empleo.

La combinación según la invención también es apropiada en especial para el tratamiento de irritaciones dolorosas de las mucosas en la cavidad bucal y faríngea, y a la tos seca vinculada a las mismas. Por consiguiente, también la forma de administración farmacéutica según la invención es apropiada para este empleo.

- 45 La combinación según la invención ayuda a calmar la mucosa bucal y faríngea irritada y/o inflamada, aliviando el dolor de garganta.

La combinación según la invención ayuda en la regeneración de las mucosas en el caso de síntomas debidos a un resfriado.

La combinación según la invención ayuda en el tratamiento del dolor de garganta.

- 50 La combinación según la invención ayuda a aliviar los síntomas de inflamaciones e irritaciones de garganta, como garganta seca, pruriginosa, irritada.

La combinación según la invención ayuda a proteger la garganta contra una irritación ulterior.

La combinación según la invención actúa como película protectora de la mucosa irritada contra la colonización bacteriana.

5 La combinación según la invención calma la mucosa bucal y faríngea, y de este modo ayuda a romper el ciclo de dolor de garganta y tos seca.

La combinación según la invención ayuda a reducir los síntomas de tos seca y alivia el picor de garganta.

La combinación según la invención ayuda a calmar y humedecer la garganta y, por consiguiente, alivia la tos.

La combinación según la invención ayuda en el caso de dificultades al tragar.

La combinación según la invención ayuda en el caso de ronquera.

10 Otro objeto especial de la presente invención se refiere a la combinación de (a) al menos un principio activo astringente y (b) al menos un medicamento mucilaginoso para empleo en la prevención o el tratamiento de afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea.

15 Otro objeto especial de la presente invención se refiere a la combinación de (a) al menos un principio activo astringente y (b) al menos un medicamento mucilaginoso para empleo en el tratamiento de irritaciones dolorosas de las mucosas en la región bucal y faríngea, y a la tos seca vinculada a las mismas.

Ejemplos

1. Ejemplos de producción

Producción de preparados farmacéuticos según la invención en forma de comprimidos para chupar a base de un principio activo astringente en combinación con diferentes medicamentos mucilaginosos.

20 Se producen diversas composiciones en forma de comprimidos para chupar a base de compresión de polvo o a base de caramelo duro. Para las pastillas para chupar comprimidas se emplean preferentemente sustitutos del azúcar, en especial isomalta, sorbitol o povidona, para la base de caramelo duro sirope de fructosa y/o glucosa, como variante sin azúcar sustitutos del azúcar, en especial alcoholes sacáricos, preferentemente maltita o isomaltita. Se pueden añadir cantidades variables de edulcorantes (por ejemplo aspartamo, acesulfamo, ciclamato, sacarina o xilitol). Se incorporan otras sustancias auxiliares y activas en la matriz, y se elaboran los comprimidos para chupar de modo conocido en sí.

30 En el caso de mezclas de polvo comprimidas, las sustancias auxiliares se pesan correspondientemente a la receta y se mezclan con la matriz. En el caso de sustancias auxiliares o activas, éstas se pueden añadir a través de un paso de granulación ulterior. A continuación se prensa el polvo, o bien granulado, para dar comprimidos para chupar. Las sustancias auxiliares o activas se pueden prensar opcionalmente en una o varias capas en común o por separado (comprimidos de 1, 2 o 3 capas).

En el caso de caramelos duros, las materias primas se mezclan correspondientemente a la receta y se mezclan en la base de caramelo duro calentada. Las sustancias auxiliares y/o las sustancias activas sensibles, en especial

- 35
- medicamentos mucilaginosos, preferentemente musgo de Islandia
 - productos activos astringentes, preferentemente alúmina
 - en caso dado aromas
 - en caso dado colorantes
 - en caso dado estabilizadores, en especial ácido tartárico o ácido cítrico

se añaden poco antes del mezclado final y el moldeo de comprimidos para chupar a través de un paso separado.

40 De este modo se producen, a modo de ejemplo, comprimidos para chupar sin azúcar con diferentes cantidades de productos activos astringentes y medicamentos mucilaginosos, como se representa en las siguientes tablas:

Tabla 1: comprimido para chupar de 1 capa producido a través de compresión de polvo con 5 mg de alúmina y 80 mg de extracto de musgo de Islandia

Materias primas	Cantidad por comprimido para chupar [mg]
Isomalta	1200
Dióxido de silicio	8

ES 2 717 663 T3

Materias primas	Cantidad por comprimido para chupar [mg]
Aroma cítrico	30
Mentol	2
Talco	50
Macrogol	25
Alúmina	5
Extracto de musgo de Islandia (medicamento/extracto 1:1.5-2.5)	80
Total	1400

Tabla 2: comprimido para chupar de 1 capa producido a través de compresión de polvo con 1 mg de tanino y 150 mg de extracto de malva

Materias primas	Cantidad por comprimido para chupar [mg]
Polidextrosa	1100
Dióxido de silicio	10
Aroma de fresa	30
Mentol	4
Estearato de magnesio	25
Sucralosa	5
Tanino	1
Extracto de malva (medicamento/extracto 4:1)	150
Total	1325

- 5 Tabla 3: comprimido para chupar de 2 capas producido a través de compresión de polvo con 5 mg de alúmina und 80 mg de extracto de musgo de Islandia

Materias primas	Cantidad por comprimido para chupar - capa 1 [mg]	Cantidad por comprimido para chupar - capa 1 [mg]
Sorbitol	590	490
Dióxido de silicio	3	3
Aroma de fresa	15	15
Aroma de eucalipto	2	2

Materias primas	Cantidad por comprimido para chupar - capa 1 [mg]	Cantidad por comprimido para chupar - capa 1 [mg]
Talco	25	25
Macrogol	10	10
Goma xantana	-	25
Alúmina	-	5
Extracto de musgo de Islandia (medicamento/extracto 1:1.5-2.5)	-	80
Total	1300	

Tabla 4: comprimido para chupar a base de caramelo duro con 5 mg de alúmina y 80 mg de extracto de musgo de Islandia

Materias primas	Cantidad por comprimido para chupar [mg]
Isomalta	2500
Aroma de melocotón	15
Mentol	0.5
Ácido cítrico	35
Sucralosa	1.5
Alúmina	5
Extracto líquido de musgo de Islandia (medicamento/extracto 1:1.5-2.5)	80
Agua	53
Total	2690

5 **2. Ejemplos de aplicación**

Se sometieron a terapia 30 pacientes con una irritación dolorosa de las mucosas en la región bucal y faríngea, y parcialmente tos seca vinculada a la misma, con los comprimidos para chupar descritos en los ejemplos de producción previos sin terapia sistémica adicional. Se sometieron a terapia 10 pacientes con el preparado descrito en la Tabla 4, administrándose hasta seis comprimidos durante un intervalo de tiempo de tres días (grupo A). Otros 10 se sometieron a terapia con un preparado comercial solo con alúmina (9 mg por comprimidos para chupar) durante tres días con hasta seis comprimidos (grupo B). A otros 10 pacientes se administró un monopreparado comercial con musgo de Islandia (80 mg de extracto de musgo de Islandia por comprimido para chupar) según esquema de administración similar (grupo C).

15 Mientras que, bajo aplicación de la forma de administración según la invención, se produjo un alivio de los síntomas totales ocasionados por las inflamaciones de la mucosa bucal y faríngea, bajo los preparados del grupo B y C se mostró solo un alivio de algunos síntomas.

En el caso del preparado del grupo B no según la invención se mostró una mejora de los síntomas de inflamación y dolor de la mucosa. En el grupo B apenas se mostró mejora en los síntomas de ronquera y sequedad de boca, y de la tos seca vinculada a los mismos.

5 Bajo terapia con el preparado del grupo C no según la invención se mostró una mejora, sobre todo de la tos seca asociada a las inflamaciones de la mucosa bucal y faríngea, de la sequedad de boca, así como de las dificultades al tragar.

10 Las investigaciones muestran un éxito de la terapia claramente acrecentado mediante tratamiento con la forma de administración según la invención. En base a la combinación de principio activo astringente y medicamento mucilaginoso, en los pacientes tratados con la composición según la invención se produjo un claro alivio de la tos seca, así como de los síntomas de inflamación y dolor, ya tras un tiempo de terapia breve. Se obtuvo un rápido alivio de las dificultades al tragar mediante la aplicación, y se recuperó rápidamente la voz limitada por ronquera y dolor. Además, los pacientes consideraron muy agradable la sensación al chupar la composición según la invención. En la mejora de los síntomas descrita anteriormente radica una ventaja esencial de la composición según la invención frente a monopreparados no según la invención.

15

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Forma de administración farmacéutica que contiene una combinación de (a) al menos un principio activo astringente y (b) al menos un medicamento mucilaginoso, donde el medicamento mucilaginoso se selecciona entre musgo de Islandia, malva, llantén, malvavisco y tusilago, y donde el principio activo astringente se selecciona entre alúmina, tanino, policresuleno y nitrato de plata.
- 2.- Forma de administración farmacéutica según la reivindicación 1, constituida por (a) al menos un principio activo astringente, (b) al menos un medicamento mucilaginoso y (c) al menos una sustancia auxiliar más.
- 3.- Forma de administración farmacéutica según una de las reivindicaciones precedentes, donde el medicamento mucilaginoso es musgo de Islandia.
- 10 4.- Forma de administración farmacéutica según una de las reivindicaciones precedentes, que contiene el medicamento mucilaginoso en una cantidad de 1 mg a 500 mg.
- 5.- Forma de administración farmacéutica según una de las reivindicaciones precedentes, donde el principio activo astringente es alúmina.
- 15 6.- Forma de administración farmacéutica según una de las reivindicaciones precedentes, que contiene el principio activo astringente en una cantidad de 0,1 mg a 50 mg.
- 7.- Forma de administración farmacéutica según una de las reivindicaciones precedentes, suministrada como comprimidos para chupar.
- 8.- Combinación de (a) al menos un principio activo astringente y (b) al menos un medicamento mucilaginoso según una de las reivindicaciones 1 a 7 para empleo en la prevención o el tratamiento de afecciones inflamatorias de la cavidad bucal y faríngea.
- 20 9.- Combinación de (a) al menos un principio activo astringente y (b) al menos un medicamento mucilaginoso según una de las reivindicaciones 1 a 7 para empleo en el tratamiento de irritación dolorosa de las mucosas en la cavidad bucal y faríngea, y de la tos seca vinculada a la misma.