



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 295 161**

51 Int. Cl.:

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 31/436 (2006.01)

A61K 31/4164 (2006.01)

A61K 31/137 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61P 9/08 (2006.01)

A61P 27/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **01932088 .6**

86 Fecha de presentación : **16.05.2001**

87 Número de publicación de la solicitud: **1283043**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **12.02.2003**

54

Título: **Solución oftálmica.**

30

Prioridad: **17.05.2000 JP 2000-145641**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.04.2008

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.04.2008

73

Titular/es: **Senju Pharmaceutical Co., Ltd.**
5-8, Hiranomachi 2-chome
Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0046, JP

72

Inventor/es: **Nakayama, Hisayuki;**
Nishihata, Shuichi y
Aki, Hiroshi

74

Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 295 161 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

Solución oftálmica.

5 **Ámbito técnico**

La presente invención se refiere a una solución oftálmica que elimina o alivia la congestión en áreas oculares externas, particularmente en la conjuntiva y el área pericorneal.

10 **Técnica antecedente**

La conjuntiva bulbar (blanco del ojo) se congestiona fácilmente por irritación física o química, tal como rayos de luz, escaldadura, humo de cigarrillos, vapor de sustancia química y los similares. Además, la blefaritis, la conjuntivitis y las similares también causan congestión. Para eliminar estas congestiones, se usan soluciones oftálmicas disponibles comercialmente que contienen un vasoconstrictor y proporcionan efectos temporales. No obstante, la inyección pericorneal que acompaña a la congestión grave en el área pericorneal está causada por inflamaciones en la córnea, la esclerótica y la úvea, y la instilación del vasoconstrictor no puede eliminar la congestión. Incluso la instilación de una solución oftálmica que contiene un antiflogístico, tal como alantoína, glicirricinato dipotásico y los similares, y un vasoconstrictor, tal como hidrocloreuro de nafazolina y los similares, es insuficiente para eliminar o aliviar la congestión causada por estas inflamaciones.

Descripción de la invención

Un objeto principal de la presente invención es crear una solución oftálmica eficaz para eliminar o aliviar la congestión en áreas oculares externas (particularmente la conjuntiva y el área pericorneal).

Como resultado de intensos estudios llevados a cabo por los presentes inventores en un intento para alcanzar el objeto anteriormente mencionado, se ha encontrado que una solución oftálmica que contiene pranoprofeno (nombre químico: ácido α -metil-5H-[1]benzopirano[2,3-b]-piridina-7-acético) o una sal del mismo farmacológicamente aceptable, y un vasoconstrictor elimina o alivia espectacularmente la congestión en el área ocular externa, lo cual tiene como resultado la compleción de la presente invención.

Por consiguiente, la presente invención se refiere a lo siguiente.

- 35 (1) Una solución oftálmica que contiene pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable, y un vasoconstrictor.
- (2) La solución oftálmica según el anteriormente mencionado (1), en la que el pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable está contenido a una concentración de pranoprofeno de 0,01-2,0% p/v, y el vasoconstrictor a una concentración de 0,0005-0,1% p/v.
- 40 (3) La solución oftálmica según los anteriormente mencionados (1) o (2), en la que el vasoconstrictor es al menos una clase seleccionada del grupo que consiste en nafazolina, tetrahidrozolina, fenilefrina y sales de las mismas farmacológicamente aceptables.
- 45 (4) La solución oftálmica según el anteriormente mencionado (1), que es un agente para mejorar la congestión en un área ocular externa.
- (5) Un fortificante de una acción de mejora de un vasoconstrictor sobre la congestión en un área ocular externa, que contiene pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable como ingrediente activo.
- 50 (6) El fortificante según el anteriormente mencionado (5), en el que el vasoconstrictor es al menos una clase seleccionada del grupo que consiste en nafazolina, tetrahidrozolina, fenilefrina y sales de las mismas farmacológicamente aceptables.
- 55 (7) Un método para mejorar la congestión en un área ocular externa, que comprende administrar una cantidad eficaz de pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable y una cantidad eficaz de un vasoconstrictor a un paciente.
- 60 (8) El método según el anteriormente mencionado (7), en el que el vasoconstrictor es al menos una clase seleccionada del grupo que consiste en nafazolina, tetrahidrozolina, fenilefrina y sales de las mismas farmacológicamente aceptables.
- 65 (9) El uso de pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable y un vasoconstrictor para la producción de un agente para mejorar la congestión en un área ocular externa.

ES 2 295 161 T3

- (10) El uso según el anteriormente mencionado (9), en el que el agente contiene pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable a una concentración de pranoprofeno de 0,01-2,0% p/v, y el vasoconstrictor a una concentración de 0,0005-0,1% p/v.
- 5 (11) El uso según los anteriormente mencionados (9) o (10), en el que el vasoconstrictor es al menos una clase seleccionada del grupo que consiste en nafazolina, tetrahidrozolina, fenilefrina y sales de las mismas farmacológicamente aceptables.
- 10 (12) El uso de pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable para la producción de un fortificante de una acción de mejora de un vasoconstrictor sobre la congestión de un área ocular externa.
- (13) El uso según el anteriormente mencionado (12), en el que el vasoconstrictor es al menos una clase seleccionada del grupo que consiste en nafazolina, tetrahidrozolina, fenilefrina y sales de las mismas farmacológicamente aceptables.
- 15 (14) Un envase comercial que comprende la solución oftálmica según el anteriormente mencionado (4) y una materia escrita asociada con ella, expresando la materia escrita que la solución oftálmica puede o debería usarse para mejorar la congestión en un área ocular externa.
- 20 (15) Un envase comercial que comprende el fortificante de una acción de mejora de un vasoconstrictor sobre la congestión en un área ocular externa según el anteriormente mencionado (5) y una materia escrita asociada con ella, expresando la materia escrita que el fortificante puede o debería usarse para potenciar la acción de mejora del vasoconstrictor sobre la congestión en un área ocular externa.

25 Descripción detallada de la invención

La presente invención crea una solución oftálmica que contiene pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable, y un vasoconstrictor. La presente invención también crea un fortificante de una acción de mejora de un vasoconstrictor sobre la congestión en un área ocular externa, que contiene pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable como ingrediente activo, y que puede potenciar una acción de mejora poseída por un vasoconstrictor que se va a mencionar más adelante, sobre la congestión en un área ocular externa, cuando se usa concurrentemente con el vasoconstrictor. En lo sucesivo, la solución oftálmica y el fortificante de la presente invención también se denominan colectivamente una “preparación de la presente invención”.

35 En la presente invención, la potenciación de una acción de mejora de un vasoconstrictor sobre la congestión en un área ocular externa significa una acción de eliminación o alivio significativamente mejorada sobre la congestión en un área ocular externa de la que tiene el vasoconstrictor, lo cual se consigue mediante el uso concurrente del fortificante de la presente invención, comparada con el uso del vasoconstrictor solo.

40 El vasoconstrictor que se va a usar en la presente invención se ejemplifica por nafazolina, tetrahidrozolina, fenilefrina, epinefrina, efedrina, metilefedrina, sales de las mismas farmacológicamente aceptables y las similares, que se pueden usar solas o en combinación de dos o más clases de las mismas. De éstas, son más preferibles nafazolina, tetrahidrozolina y fenilefrina. Ejemplos de la sal farmacológicamente aceptable incluyen hidroclouros y nitratos. Aunque la concentración de un vasoconstrictor se puede determinar apropiadamente dependiendo de varias propiedades de los agentes farmacéuticos, es generalmente 0,0005-0,1% p/v.

La forma de dosificación de la solución oftálmica de la presente invención puede ser, por ejemplo, una solución acuosa, una suspensión, una emulsión y las similares, dando preferencia a una solución acuosa.

50 El fortificante de la presente invención puede tomar una forma de dosificación de una pomada ocular o una solución oftálmica. La forma de dosificación de la solución oftálmica se ejemplifica mediante las mencionadas anteriormente, dando preferencia a una solución acuosa.

55 En la presente invención, se ejemplifica una sal de pranoprofeno farmacológicamente aceptable mediante, pero no limitada a, sales de metal tales como sal sódica, sal potásica, sal cálcica, sal magnésica, sal de aluminio y las similares, y sales como una base orgánica tal como trietilamina, dietilamina, morfina, piperazina y las similares.

60 El contenido de pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable en la preparación de la presente invención como pranoprofeno es generalmente 0,01-2,0% p/v, preferentemente 0,05-1,0% p/v, como contenido estándar, a partir del cual se puede aumentar o disminuir apropiadamente según el objeto de uso.

65 La preparación de la presente invención puede contener, además de los ingredientes anteriormente mencionados, ingredientes opcionales, según sea necesario. Por ejemplo, se pueden añadir, según sea necesario, antiflogísticos tales como glicirricinato dipotásico, alantoína, ácido ϵ -aminocaproico y los similares, vitaminas tales como dinucleótido de flavina adenina sódico, cianocobalamina, hidrocloruro de piridoxina, acetato de tocoferol, y los similares, aminoácidos tales como ácido aspártico, ácido aminoetil sulfónico y los similares, y agentes anticolinesterasa tales como metilsulfato de neostigmina y los similares.

ES 2 295 161 T3

La preparación de la presente invención puede contener además aditivos tales como tampón, agente de isotonicidad, coadyuvantes de disolución, conservante, base viscosa, agente quelante y refrigerante, según sea apropiado.

5 Ejemplos del tampón incluyen tampón de fosfato, tampón de borato, tampón de citrato, tampón de tartrato, tampón de acetato, aminoácido y los similares.

10 Ejemplos de agente de isotonicidad incluyen sacáridos tales como sorbitol, glucosa, manitol y los similares, alcoholes polihidroxilados tales como glicerina, propilenglicol y los similares, sales tales como cloruro sódico y los similares, ácido bórico y los similares.

15 Ejemplos de coadyuvantes de disolución incluyen tensioactivos no iónicos tales como monooleato de sorbitán y polioxietileno, aceite de ricino hidrogenado y polioxietileno, tiloxapol, pluronic y los similares, alcoholes polihidroxilados tales como glicerina, macrogol y los similares, y los similares.

20 Ejemplos de conservante incluyen sales de amonio cuaternario tales como cloruro de benzalconio, cloruro de benconio, cloruro de cetilpiridinio y los similares, ésteres de ácido parahidroxibenzoico tales como parahidroxibenzoato de metilo, parahidroxibenzoato de etilo, parahidroxibenzoato de propilo, parahidroxibenzoato de butilo y los similares, alcohol bencílico, ácido sórbico, timerosal, clorobutanol, deshidroacetato sódico y los similares.

25 Ejemplos de base viscosa incluyen polímeros solubles en agua tales como polivinilpirrolidona, polietilenglicol, poli(alcohol vinílico) y los similares, celulosas tales como hidroxietilcelulosa, metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica y las similares, y las similares.

Ejemplos de agente quelante incluyen edetato sódico, ácido cítrico y los similares y ejemplos de refrigerante incluyen 1-mentol, borneol, alcanfor, aceite de eucalipto y los similares.

30 El pH de la preparación de la presente invención se ajusta generalmente a 6,0-8,5, preferentemente alrededor de 7,0-8,0.

35 La solución oftálmica de la presente invención se puede producir según un método de preparación conocido *per se*, por ejemplo, un método descrito en la Farmacopea Japonesa, decimotercera edición, Reglas Generales para Preparaciones. Por ejemplo, se disuelven en agua un tampón, un agente de isotonicidad, un conservante y otros aditivos, después se disuelven un vasoconstrictor y pranoprofeno y se esteriliza para producir la solución oftálmica de la presente invención.

40 El fortificante de la presente invención se puede producir según un método de preparación conocido *per se*, dependiendo de la forma de dosificación del mismo. Por ejemplo, se puede producir según un método descrito en la Farmacopea Japonesa, decimotercera edición, Reglas Generales para Preparaciones.

45 La presente invención crear además un método para mejorar la congestión en un área ocular externa, que comprende administrar una cantidad eficaz de pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable, y una cantidad eficaz de un vasoconstrictor a un paciente. En el método de la presente invención, el pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable y un vasoconstrictor se pueden preparar como preparaciones separadas y administrarse, o se pueden preparar en una única preparación que contenga ambos ingredientes y administrarse.

50 En la presente invención, el "área ocular externa" se refiere a, de entre los componentes que constituyen los anexos del ojo, áreas que dan a la superficie del cuerpo, como generalmente se usa en el ámbito oftalmológico, e incluye específicamente el párpado, la conjuntiva, la córnea, la esclerótica anterior y los similares. En la presente invención, además, la mejora de la congestión en un área ocular externa significa la eliminación o el alivio de la congestión en un área ocular externa, particularmente la congestión en la conjuntiva y área pericorneal.

55 Para el método para mejorar la congestión en un área ocular externa según la presente invención según la presente invención, se puede usar la preparación de la presente invención producida como se menciona anteriormente. Cuando se usa la solución oftálmica de la presente invención, la dosis de la misma puede ser cualquiera con tal que sea suficiente para proporcionar un efecto de aliviar la congestión. En el caso de una solución oftálmica que contenga hidrocloreuro de nafazolina en una proporción de 0,003% p/v y pranoprofeno en una proporción de 0,05% p/v, se dan 0,05-0,1 ml de la misma 3-5 veces al día por instilación en el ojo, por lo cual la congestión en el área ocular externa se puede eliminar o aliviar notablemente.

60 Ejemplos

65 La presente invención se describe con más detalle en lo sucesivo por medio de Ejemplos Experimentales y Ejemplos, que no se deben interpretar como limitativos.

ES 2 295 161 T3

Ejemplo Experimental 1

Efecto sobre la congestión en un área ocular externa de conejo

5 Las soluciones oftálmicas A-E que contienen pranoprofeno e hidrocloreto de nafazolina o hidrocloreto de tetra-
hidrozolina como vasoconstrictor y que tienen la formulación mostrada en la Tabla 1, se prepararon por un método
convencional. Se instiló una solución al 0,1% de araquidonato sódico (50 μ l) en el ojo de un conejo una vez para indu-
cir congestión y edema de la mucosa ocular, seguido por observación. A una hora antes de la inducción, cada solución
10 oftálmica (50 μ l) se instiló una vez en el ojo del conejo, y 5 min, 10 min y 60 min después de la inducción se evaluó el
grado de congestión en 5 niveles mostrados en la Tabla 2 y se evaluó el grado de edema en 6 niveles mostrados en la
Tabla 3 (n=5). Los resultados de los grados de congestión y edema (promedio de 5 conejos) se muestran en las Tablas
4 y 5, respectivamente.

TABLA 1

	A	B	C	D	E	
15						
	Pranoprofeno	0,05 g	-	-	0,05 g	0,05 g
20	Hidrocloreto de nafazolina	-	0,003 g	-	0,003 g	-
	Hidrocloreto de tetrahidrozolina	-	-	0,05	-	0,05 g
25	Ácido bórico	1,6 g	1,6 g	1,6 g	1,6 g	1,6 g
	Bórax	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
30	Agua purificada estéril	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
	Cantidad total	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml
35	PH	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5

TABLA 2

	Nivel de congestión	Puntuación
40	Sin congestión	0
	Ligera expansión del vaso sanguíneo pericorneal	1
45	Clara expansión del vaso sanguíneo pericorneal	2
	Acusada expansión del vaso sanguíneo pericorneal	3
50	Expansión adicional del vaso sanguíneo pericorneal que produce rojo fuerte	4

TABLA 3

	Grado de edema	Puntuación
55	Sin hinchazón	0
	Ligero nivel de edema observado	1
60	Algo hinchado que lo normal	2
	Acusada hinchazón	3
	Hinchado y caído sobre el párpado	4
65	Hinchado hasta producir eversión	5

ES 2 295 161 T3

TABLA 4

Formulación	5 min después de la instilación	10 min después de la instilación	60 min después de la instilación
A	3,6	3,6	3,0
B	3,2	3,2	3,4
C	2,4	2,4	2,0
D	0,8	0,2	0,6
E	1,2	1,2	0,8

TABLA 5

Formulación	5 min después de la instilación	10 min después de la instilación	60 min después de la instilación
A	3,0	3,0	3,0
B	2,8	3,0	3,0
C	3,0	3,0	2,4
D	0,2	0,2	0
E	0,2	0,2	0

Como está claro de los resultados mostrados en la Tabla 4, el pranoprofeno, el hidrocloreuro de nafazolina y el hidrocloreuro de tetrahidrozolina usados solos no mostraron efecto de alivio de la congestión. En contraste, las soluciones oftálmicas D y E que contienen pranoprofeno y un vasoconstrictor mostraron un efecto superior de mejora de la congestión en el área ocular externa desde inmediatamente después de la inducción.

Con relación al grado de edema mostrado en la Tabla 5, el pranoprofeno, el hidrocloreuro de nafazolina y el hidrocloreuro de tetrahidrozolina usados solos mostraron hinchazón acusada incluso 60 min después de la inducción, pero las soluciones oftálmicas D y E que contienen pranoprofeno y un vasoconstrictor no mostraron edema desde inmediatamente después de la inducción.

Ejemplo 1

Pranoprofeno	0,05 g
Hidrocloreuro de tetrahidrozolina	0,05 g
Ácido bórico	1,6 g
Bórax	c.s.
Cloruro de benzalconio	0,005 g
Polisorbato 80	0,1 g
Agua purificada estéril	hasta 100 ml

El polisorbato 80, el ácido bórico, el hidrocloreuro de tetrahidrozolina, el pranoprofeno y el cloruro de benzalconio se disuelven sucesivamente en agua purificada estéril (aprox. 70 ml) y se ajusta hasta pH 7,0 con bórax, después de lo cual se añade agua purificada estéril hasta la cantidad total de 100 ml. Esta solución se esteriliza por filtración y se carga en un recipiente para solución oftálmica.

ES 2 295 161 T3

Ejemplo 2

	Pranoprofeno	0,05 g
5	Hidrocloruro de fenilefrina	0,1 g
	Dihidrogenofosfato sódico	0,2 g
	Cloruro sódico	0,8 g
10	Cloruro de benzalconio	0,005 g
	Polisorbato 80	0,1 g
15	Hidróxido sódico	c.s.
	Agua purificada estéril	hasta 100 ml

20 El polisorbato 80, el dihidrogenofosfato sódico, el cloruro sódico, el hidrocloruro de fenilefrina, el pranoprofeno y el cloruro de benzalconio se disuelven sucesivamente en agua purificada estéril (aprox. 70 ml) y se ajusta hasta pH 7,5 con hidróxido sódico, después de lo cual se añade agua purificada estéril hasta la cantidad total de 100 ml. Esta solución se esteriliza por filtración y se carga en un recipiente para solución oftálmica.

25 Ejemplo 3

	Pranoprofeno	0,05 g
30	Hidrocloruro de nafazolina	0,003 g
	Cloruro sódico	0,8 g
	Ácido cítrico	0,2 g
35	Bórax	c.s.
	Cloruro de benzalconio	0,005 g
	Polisorbato 80	0,1 g
40	Agua purificada estéril	hasta 100

45 El polisorbato 80, el ácido cítrico, el cloruro sódico, el hidrocloruro de nafazolina, el pranoprofeno y el cloruro de benzalconio se disuelven sucesivamente en agua purificada estéril (aprox. 70 ml) y se ajusta hasta pH 7,8 con bórax, después de lo cual se añade agua purificada estéril hasta la cantidad total de 100 ml. Esta solución se esteriliza por filtración y se carga en un recipiente para solución oftálmica.

Ejemplo 4

50	Pranoprofeno	0,05 g
	Hidrocloruro de nafazolina	0,003 g
55	Metilsulfato de neostigmina	0,005 g
	Cloruro sódico	0,8 g
	Ácido bórico	0,2 g
60	Cloruro de bencetonio	0,005 g
	Polisorbato 80	0,1 g
	Hidróxido sódico	c.s.
65	Agua purificada estéril	hasta 100 ml

ES 2 295 161 T3

El polisorbato 80, el ácido bórico, el cloruro sódico, el metilsulfato de neostigmina, el hidrocloreuro de nafazolina, el pranoprofeno y el cloruro de bencetonio se disuelven sucesivamente en agua purificada estéril (aprox. 70 ml) y se ajusta hasta pH 7,5 con hidróxido sódico, después de lo cual se añade agua purificada estéril hasta la cantidad total de 100 ml. Esta solución se esteriliza por filtración y se carga en un recipiente para solución oftálmica.

5

Ejemplo 5

	Sal sódica de pranoprofeno	0,055 g
10	Hidrocloreuro de nafazolina	0,003 g
	Cloruro sódico	0,8 g
	Ácido bórico	0,2 g
15	Cloruro de bencetonio	0,005 g
	Polisorbato 80	0,1 g
20	Hidróxido sódico	c.s.
	Agua purificada estéril	hasta 100 ml

El polisorbato 80, el ácido bórico, el cloruro sódico, el hidrocloreuro de nafazolina, la sal sódica de pranoprofeno y el cloruro de bencetonio se disuelven sucesivamente en agua purificada estéril (aprox. 70 ml) y se ajusta hasta pH 7,5 con hidróxido sódico, después de lo cual se añade agua purificada estéril hasta la cantidad total de 100 ml. Esta solución se esteriliza por filtración y se carga en un recipiente para solución oftálmica.

25

Ejemplo 6

30

	Pranoprofeno	0,05 g
	Hidrocloreuro de nafazolina	0,003 g
35	Cloruro sódico	0,8 g
	Ácido cítrico	0,2 g
	Bórax	c.s.
40	Ácido sórbico	0,1 g
	l-mentol	0,002 g
45	Polisorbato 80	0,1 g
	Agua purificada estéril	hasta 100 ml

El ácido cítrico, el cloruro sódico, el ácido sórbico, el hidrocloreuro de nafazolina y el pranoprofeno se disuelven sucesivamente en agua purificada estéril (aprox. 70 ml) y se ajusta hasta pH 7,3 con bórax. A la solución obtenida se añade l-mentol dispersado en polisorbato 80 y se añade agua purificada estéril hasta la cantidad total de 100 ml. Esta solución se esteriliza por filtración y se carga en un recipiente para solución oftálmica.

50

Aplicabilidad industrial

55

Mediante el uso combinado de pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable y un vasoconstrictor se puede eliminar o aliviar eficazmente la congestión en un área ocular externa.

60

Esta solicitud está basada en una Solicitud de Patente n° 2000-145641 presentada en Japón, el contenido de la cual se incorpora por la presente por referencia.

65

ES 2 295 161 T3

REIVINDICACIONES

5 1. Una solución oftálmica para mejorar la congestión en un área ocular externa, que comprende pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable a una concentración de pranoprofeno de 0,01-2,0% p/v, y un vasoconstrictor a una concentración de 0,0005-0,1% p/v.

10 2. La solución oftálmica según la reivindicación 1, en la que el vasoconstrictor es al menos una clase seleccionada del grupo que consiste en nafazolina, tetrahidrozolina, fenilefrina y sales de las mismas farmacológicamente aceptables.

3. El uso de pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable y un vasoconstrictor para la producción de un agente para mejorar la congestión en un área ocular externa.

15 4. El uso según la reivindicación 3, en el que el agente contiene pranoprofeno o una sal del mismo farmacológicamente aceptable a una concentración de pranoprofeno de 0,01-2,0% p/v y el vasoconstrictor a una concentración de 0,0005-0,1% p/v.

20 5. El uso según la reivindicación 3 o 4, en el que el vasoconstrictor es al menos una clase seleccionada del grupo que consiste en nafazolina, tetrahidrozolina, fenilefrina y sales de las mismas farmacológicamente aceptables.

25

30

35

40

45

50

55

60

65