



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 350 363**

51 Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 31/19 (2006.01)

A61K 31/4164 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06123574 .3**

96 Fecha de presentación : **07.11.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1787644**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.05.2007**

54 Título: **Disolución otológica y método para su preparación.**

30 Prioridad: **10.11.2005 IT RM05A0561**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
21.01.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
21.01.2011

73 Titular/es: **D.M.G. ITALIA S.R.L.**
Via Laurentina Km. 26,700
00040 Pomezia, RM, IT

72 Inventor/es: **Mercuri, Luigi**

74 Agente: **Morgades Manonelles, Juan Antonio**

ES 2 350 363 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

Disolución otológica y método para su preparación.

5 La presente invención se refiere al sector farmacéutico y, en particular, a una composición en forma de disolución, con acción antimicótica, antiesporogénica y analgésica utilizable otología, así como el método para su preparación.

10 Se conoce que existen numerosas formas irritativas del aparato auditivo provocadas por micosis y/o causas alérgicas tales como, por ejemplo, la alergia al cloro. En particular, dichas condiciones patológicas se desarrollan sobretudo en el periodo de verano y con mayor frecuencia en personas que practican deportes acuáticos.

15 Actualmente, existen diversos tipos de antimicóticos disponibles comercialmente, pero ninguno de ellos es adecuado para su utilización en otología ya que no presentan la transparencia y claridad necesarias, que son fundamentales para permitir los reconocimientos clínicos del conducto auditivo.

20 Por ejemplo, se conoce a partir de la patente US n.º 5.461.068 una disolución estable para el tratamiento tópico de infecciones fúngicas que comprende un sistema de disolventes basado en el ácido acético y una cantidad terapéutica de nitrato de miconazol. Sin embargo, dicha disolución antifúngica es adecuada sólo para uso dermatológico. Es conocido que el ácido acético se usa para tratar infecciones óticas (Barry *et al.*, *Am. J. Otolaryngology* 1992, 13 (3), 145-155).

25 Además, no se conoce ningún antimicótico que ejerza una acción antiesporogénica, por ejemplo para prevenir una recaída provocada por la supervivencia de las esporas en el conducto auditivo externo.

30 Teniendo en cuenta el conocimiento del estado de la técnica y con la debida consideración de los problemas planteados anteriormente, existe una especial necesidad de proporcionar una preparación con actividad antimicótica, antiesporogénica y analgésica, diseñada específicamente para uso otológico y por ello completamente transparente y clara.

35 En concreto, teniendo en cuenta la dificultad que supone obtener una disolución clara y transparente, debido a la baja solubilidad en agua de los componentes antimicóticos conocidos y de su pobre actividad con respecto a las esporas, se proporciona una preparación en forma de una disolución clara y transparente, que comprende, en combinación:

1) climbazol con actividad antibacteriana y antimicótica, especialmente activa con respecto a *Candida albicans* y *Aspergillus niger*, y

2) ácido acético con actividad frente a formas esporogénicas,

40 en una concentración determinada de modo experimental, con el fin de obtener un efecto frente a las esporas en el momento de aplicación del producto en el canal auditivo externo, sin efectos secundarios.

45 De modo opcional, a la composición mencionada anteriormente se añade una mezcla de aceites esenciales (*Origanum vulgare*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Rosmarinus officinalis*, *Lavandula officinalis*, *Menta piperita*, *Citrus limonum*, *Hydrastis canadensis*, *Olea europea*), que poseen una acción antimicótica sinérgica a la del climbazol, para reforzar dicha actividad antimicótica.

50 En consecuencia, como objetivo de la presente invención, se encuentra una composición en forma de una disolución clara y transparente, que comprende climbazol en una concentración comprendida entre el 0,2% en peso y el 5% en peso, y ácido acético en una concentración comprendida entre el 0,5% y el 20% en peso, a la que se añade, de manera opcional, una mezcla de aceites esenciales (*Origanum vulgare*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Rosmarinus officinalis*, *Lavandula officinalis*, *Menta piperita*, *Citrus limonum*, *Hydrastis canadensis*, *Olea europea*), en una concentración comprendida entre el 0,05% y el 5% en peso.

55 Se añaden también los siguientes componentes:

a) propilenglicol como lubricante, que presenta características de disolvente;

60 b) glicerina con acción suavizante e hidratante;

c) glicirricinato dipotásico con actividad antiinflamatoria y analgésica; y

65 d) alantoína con actividad hidratante y analgésica.

ES 2 350 363 T3

En una forma de realización preferida, la disolución que constituye el objetivo de la presente invención contiene, por cada 100 gramos:

5	Propilenglicol	60 g
	Glicerina	5,0 g
	Climbazol	1 g
10	Agua desmineralizada	29,4 g
	Glicirricinato dipotásico	0,2 g
	Alantoína	0,1 g
15	Mezcla de aceites esenciales	0,3 g
	Ácido acético, farmacopea oficial	4 g

20 La composición que constituye el objetivo de la presente invención se sometió a pruebas de estabilidad mediante envejecimiento acelerado a una temperatura de aproximadamente 37°C y se encontró un mantenimiento de los parámetros físico-químicos.

25 Un objetivo adicional de la presente invención comprende el método para la preparación de la composición descrita hasta el momento, que comprende los siguientes pasos:

A) mezclar propilenglicol con glicerina;

30 B) añadir climbazol a la mezcla obtenida en el paso A), agitando y calentando hasta aproximadamente 50°C para acelerar la disolución;

C) enfriar la mezcla obtenida en el paso B) hasta obtener una preparación perfectamente clara y transparente;

35 D) una vez que la preparación obtenida en el paso C) sea perfectamente clara, añadir agua lentamente y agitar para mantener la claridad de la preparación;

E) añadir, a la preparación obtenida en el paso D), ácido 18- β -glicirretínico, sales dipotásicas y alantoína, agitando hasta la disolución completa;

40 F) añadir ácido acético a la preparación obtenida en el paso E), agitando; y

G) ajustar el pH de la composición obtenida en el paso F) hasta un valor de 4.

45 El método, de modo opcional, prevé un paso adicional

H) tras el paso C) y previo al paso D), en el que la mezcla de aceites esenciales se añade a la disolución obtenida en el paso C) y se disuelve con la misma.

50 Referencias citadas en la descripción

La lista de referencias citada por el solicitante se presenta únicamente para la comodidad del lector. No forma parte del documento de patente Europea. Aunque las referencias se han recopilado cuidadosamente, no se pueden excluir errores u omisiones y la OEP declina toda responsabilidad en este sentido.

Documentos de patentes citados en la descripción

- US 5461068 A [0004]

Bibliografía no relacionada con patentes citada en la descripción

- Barry *et al.* *Am. J. otolaryngology*, 1992, vol. 13 (3), 145-155 [0004]

REIVINDICACIONES

5 1. Composición antimicótica y antiesporogénica, en forma de disolución clara y transparente, que comprende climbazol y ácido acético, para su utilización en el tratamiento de formas irritativas en el aparato auditivo provocadas por micosis y/o causas alérgicas.

10 2. Composición antimicótica y antiesporogénica, en forma de disolución clara y transparente para utilizar, según la reivindicación 1, **caracterizada** porque el climbazol se encuentra en una concentración comprendida entre el 0,2% en peso y el 5% en peso.

15 3. Composición antimicótica y antiesporogénica, en forma de disolución clara y transparente para utilizar, según la reivindicación 1, **caracterizada** porque el ácido acético se encuentra en una concentración comprendida entre el 0,5% y el 20% en peso.

20 4. Composición antimicótica y antiesporogénica, en forma de disolución clara y transparente para utilizar, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada** porque se le añade una mezcla de aceites esenciales.

25 5. Composición antimicótica y antiesporogénica, en forma de una disolución clara y transparente para utilizar, según la reivindicación 4, **caracterizada** porque la mezcla de aceites esenciales se encuentra en una concentración comprendida entre el 0,05% y el 5% en peso.

30 6. Composición antimicótica y antiesporogénica, en forma de disolución clara y transparente, según la reivindicación 4, **caracterizada** porque la mezcla de aceites esenciales comprende *Origanum vulgare*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Rosmarinus officinalis*, *Lavandula officinalis*, *Menta piperita*, *Citrus limonum*, *Hydrastis canadensis*, *Olea europea*.

35 7. Composición antimicótica y antiesporogénica, en forma de disolución clara y transparente para utilizar, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque se le añade por lo menos uno de los componentes comprendidos en el grupo constituido por: propilenglicol, glicerina, glicirricinato dipotásico, alantoína.

40 8. Disolución clara y transparente para utilizar en el tratamiento de formas irritativas del aparato auditivo provocadas por micosis y/o causas alérgicas que presenta la siguiente composición por cada 100 gramos de producto final:

35	Propilenglicol	60 g
	Glicerina	5,0 g
40	Climbazol	1 g
	Agua desmineralizada	29,4 g
	Glicirricinato dipotásico	0,2 g
45	Alantoína	0,1 g
	Mezcla de aceites esenciales	0,3 g
50	Ácido acético, farmacopea oficial	4 g

55 9. Método para la preparación de la composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende los siguientes pasos:

- 60 A) mezclar propilenglicol con glicerina;
- B) añadir climbazol a la mezcla obtenida en el paso A), agitando y calentando hasta aproximadamente 50°C para acelerar la disolución;
- 65 C) enfriar la mezcla obtenida en el paso B) hasta obtener una preparación perfectamente clara y transparente;
- D) una vez que la preparación obtenida en el paso C) sea perfectamente clara, añadir agua lentamente y agitar para mantener la claridad de la preparación;
- E) añadir, a la preparación obtenida en el paso D), ácido 18- β -glicirretínico, sales dipotásicas y alantoína, agitando hasta la completa disolución;

ES 2 350 363 T3

F) añadir ácido acético a la preparación obtenida en el paso E), agitando; y

G) ajustar el pH de la composición obtenida en el paso F) hasta un valor de 4.

5

10. Método según la Reivindicación 9, **caracterizado** porque, opcionalmente, prevé un paso adicional H) tras el paso C) y previo al paso D), en el que la mezcla de aceites esenciales se añade a la disolución obtenida en el paso C) y se disuelve con la misma.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65