



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0806633-7 A2**



* B R P I 0 8 0 6 6 3 3 A 2 *

(22) Data de Depósito: 17/01/2008
(43) Data da Publicação: 06/09/2011
(RPI 2122)

(51) *Int.Cl.:*
A61K 47/40
A61K 9/00
A61K 8/73

(54) Título: COMPOSIÇÃO EM GEL, COMPOSIÇÃO EM SPRAY, COMPOSIÇÃO EM GEL NASAL, COMPOSIÇÃO DE BÁLSAMO LABIAL, COMPOSIÇÃO EMULSIFICADA, COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA OU COSMÉTICA PARA APLICAÇÃO EM UM LOCAL ONDE HÁ UMA INFECÇÃO VIRAL PRIMÁRIA ATIVA OU UM LOCAL CONHECIDO QUE EXIBE UMA INFECÇÃO VIRAL RECORRENTE

(30) Prioridade Unionista: 17/01/2007 US 60/885,293

(73) Titular(es): Devirex AG.

(72) Inventor(es): Marcel Langenauer, Peter Vitins

(74) Procurador(es): Ana Cristina Müller Wegmann

(86) Pedido Internacional: PCT EP2008000351 de 17/01/2008

(87) Publicação Internacional: WO 2008/087034de 24/07/2008

(57) Resumo: COMPOSIÇÃO EM GEL E COMPOSIÇÃO EM SPRAY, COMPOSIÇÃO EM GEL NASAL, COMPOSIÇÃO DE BÁLSAMO LABIAL, COMPOSIÇÃO EMULSIFICADA, COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA OU COSMÉTICA PARA APLICAÇÃO EM UM LOCAL ONDE HÁ UMA INFECÇÃO VIRAL PRIMÁRIA ATIVA OU UM LOCAL CONHECIDO QUE EXIBE UMA INFECÇÃO VIRAL RECORRENTE. A presente invenção é direcionada às várias formulações que compreendem uma ou mais ciclodextrinas, as referidas formulações sendo especialmente úteis para tratar ou prevenir infecções virais. Em determinadas modalidades, as formulações compreendem géis não à base de água, spray de garganta e nasal, gel nasal, bálsamo labial e emulsões.



COMPOSIÇÃO EM GEL, COMPOSIÇÃO EM SPRAY, COMPOSIÇÃO EM GEL
NASAL, COMPOSIÇÃO DE BÁLSAMO LABIAL, COMPOSIÇÃO
EMULSIFICADA, COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA OU COSMÉTICA PARA
APLICAÇÃO EM UM LOCAL ONDE HÁ UMA INFECÇÃO VIRAL PRIMÁRIA
5 ATIVA OU UM LOCAL CONHECIDO QUE EXIBE UMA INFECÇÃO VIRAL
RECORRENTE

CAMPO DA INVENÇÃO

10 A presente invenção refere-se às composições que
compreendem as ciclodextrinas. Mais precisamente, a
invenção refere-se às composições farmacêuticas e
cosméticas, incluindo um ou mais compostos da
ciclodextrina.

15

HISTÓRICO DA INVENÇÃO

Os medicamentos e vacinas para o tratamento e
prevenção de doenças infeto contagiosas são conhecidos há
20 muito tempo. Embora muitos medicamentos eficazes para as
infecções bacterianas foram desenvolvidos ao longo dos
anos, somente recentemente que os tratamentos eficazes ou
profiláticos foram descobertos para infecções virais.

25 A maioria dos medicamentos antivirais disponíveis
hoje é direcionada aos vírus que causam as doenças
sexualmente transmissíveis (DSTs). Os exemplos não
limitantes de doenças sexualmente transmissíveis causados
por agentes virais infecciosos incluem o herpes genital
30 (causado pelo vírus herpes simplex, ou HSVs); Aids

(causada pelo vírus da imunodeficiência humana, ou HIV); verrugas genitais (causadas pelo papilomavírus humano ou HPVs), paralisia espástica e leucemia de células T do adulto (causadas pelo leucemia de células T humano ou vírus linfotrópico tipo 1 (HTLV-1)) e hepatite viral (causada pelo vírus da hepatite, como a hepatite B (HBV) e da hepatite C (VHC)).

Estima-se que mais de 4 mil milhões de dólares são gastos por ano no mundo inteiro sobre os vários medicamentos prescritos para tratar doenças infecciosas decorrentes de agentes virais. Por exemplo, famciclovir, aciclovir, penciclovir, valaciclovir e foscarnet são todos medicamentos prescritos para o tratamento de doenças relacionadas com o HSV. Estes agentes têm sido apresentados para acelerar a cicatrização e à resolução dos sintomas em ambos os episódios recorrentes e primários do herpes genital, porém, o uso clínico de aciclovir (também conhecido como ACV), o atual "padrão ouro" de medicamentos anti-herpes, é limitado. Além disso, muitos são os efeitos colaterais associados a estes agentes antivirais, tais como náusea, diarreia e dor de cabeça. Por exemplo, o foscarnet, quando administrado por via intravenosa, pode ter vários efeitos tóxicos, tais como o comprometimento reversível da função renal ou indução de convulsões. Além disso, esses fármacos não curam a infecção por herpes, mas sim suprimem os sintomas da doença através da inibição da replicação ativa do vírus.

As ciclodextrinas, enquanto não estiveram nas categorias tradicionais antivirais, foram consideradas eficazes no tratamento e prevenção das doenças infecciosas causadas por agentes virais. Devido a

5 contínua necessidade de agentes antivirais eficazes e disponibilidade de antivirais não-tradicionais, seria útil dispor de composições cosméticas ou farmacêuticas capazes de tratar ou prevenir infecções virais. Mais precisamente, seria útil ter composições eficazes para o

10 tratamento ou prevenção de doenças sexualmente transmissíveis, tais como as doenças relacionadas com o HSV. Além disso, seria útil ter composições antivirais apresentadas em formulações específicas para as áreas associadas com as "erupções" de várias condições virais e

15 que também são convenientes e discretas.

RESUMO DA INVENÇÃO

A presente invenção apresenta composições

20 farmacêuticas e cosméticas que compreendem as ciclodextrinas de modo que as composições são principalmente úteis para tratar e prevenir infecções virais. As composições são apresentadas em uma variedade de fórmulas que permitem administração convenientes e

25 discretas das composições.

As composições da invenção podem ser principalmente usadas para tratar doenças sexualmente transmissíveis. Por exemplo, as composições podem ser usadas para tratar

30 infecções causadas por um vírus do herpes do tipo

selvagem, como o HSV-1 ou HSV-2, bem como o fármaco resistente ao vírus do herpes (por exemplo, Vírus Herpes - Aciclovir Resistente). Além disso, as composições podem ser usadas para tratar infecções causadas por vírus

5 Epstein-Barr (EBV), papilomavírus humano (HPV), vírus da hepatite, como o HBV ou HCV, citomegalovírus, vírus molusco contagioso, ou de um vírus da varíola (por exemplo, *vaccinia*). As composições inventivas podem ser utilizadas no tratamento das principais infecções virais

10 ou infecções virais recorrentes e, portanto, podem ser aplicadas a um local tópico onde há uma infecção viral ativa primária ou um local conhecido que apresenta uma infecção viral recorrente. Em uma modalidade da invenção, as composições são principalmente úteis contra a infecção

15 viral causada por um vírus do herpes. Em outra modalidade, as composições são principalmente úteis contra a infecção viral causada por um vírus da varíola.

Como referido acima, as composições da invenção

20 geralmente incluem uma ou mais ciclodextrinas eficazes contra as infecções virais, e tais ciclodextrinas podem incluir o único ingrediente ativo apresentado na composição. Em outras modalidades, contudo, as composições podem incluir um ou mais fármacos antivirais.

25 Esses antivirais adicionais podem aumentar o efeito terapêutico das ciclodextrinas ou podem simplesmente agir além da ação efetiva da ciclodextrina. Os exemplos não limitantes de antivirais adicionais que podem ser incluídos nas composições incluem famciclovir, aciclovir,

30 valaciclovir, foscamet e penciclovir. Em uma modalidade

da invenção, as composições inventivas adicionalmente compreendem o aciclovir.

As composições da invenção geralmente incluem uma ou
5 mais ciclodextrinas em uma quantidade de cerca de 0,1%
para cerca de 50% por peso, baseado no peso total da
composição. A composição de ciclodextrina pode variar
dentro dessa faixa dependendo do tipo de composição,
assim como o uso da composição.

10

Além dos antivirais, como apresentado anteriormente,
as composições da invenção podem ainda incluir outros
agentes eficazes no tratamento ou profilaxia de infecções
virais. Por exemplo, as composições podem incluir os
15 agentes antirretrovirais, tais como inibidores da
transcriptase reversa de análogos nucleosídeos e
inibidores da transcriptase reversa de não análogos
nucleosídeos ou inibidores da protease.

20

Em certos aspectos, a invenção fornece composições
farmacêuticas ou cosméticas para aplicação em um local
onde há uma infecção viral primária ativa ou um local
conhecido que exhibe uma infecção viral recorrente. Nas
modalidades específicas, a composição compreende 0,1% a
25 50% por peso de uma ciclodextrina ou seus derivados e um
excipiente farmacêuticamente ou cosmeticamente aceitável
adequado de modo que a composição farmacêutica ou
cosmética está na forma de um gel não à base de água, um
spray nasal ou de garganta, um hidrogel adequado para
30 aplicação em membranas mucosas ou um bálsamo labial.

Principalmente, o excipiente farmacêuticamente ou cosmeticamente aceitável pode ser selecionado a partir do grupo composto de componentes à base de polietileno glicol, polióis, eletrólitos e componentes cerosos. Em 5 certas modalidades, a ciclodextrina é o único agente presente na composição tendo atividade antiviral ou não está na forma de um complexo de inclusão de um novo composto com atividade antiviral.

10 Em um aspecto, a invenção apresenta uma composição em gel. Tal composição é de preferência, em uma forma útil para a administração tópica de uma área ativa que exibe sinais de uma infecção viral. Por exemplo, o gel poderá ser de uma forma útil para a administração para 15 uma boca com ferida indicativa de uma infecção por HSV (por exemplo, "herpes labial").

Em uma modalidade específica, a invenção apresenta uma composição em gel não á base de água que cõmpreende 20 uma ou mais ciclodextrinas ou sais ou seus derivados. Preferencialmente, a composição ainda compreende um ou mais componentes à base de polietileno glicol. Tais géis de acordo com a invenção podem ser caracterizados em que o gel não é um gel à base de água. Em outras palavras, o 25 gel é substancialmente isento de água. Em outras modalidades, o gel também é livre de conservantes.

Em outro aspecto, a invenção apresenta composições que são principalmente adaptadas para a administração 30 para o nariz ou garganta. Por exemplo, em certas

modalidades, o invento apresenta uma composição em spray. Essas composições em spray são para as fossas nasais, a composição entra diretamente em uma ou ambas as narinas ou na garganta por pulverização na boca, especialmente aplicando o spray diretamente para a área da garganta. Em uma modalidade específica, a invenção apresenta uma composição em spray que compreende uma ou mais ciclodextrinas ou sais ou seus derivados e água. A composição em spray pode ainda incluir um ou mais polióis.

Em outras modalidades de acordo com este aspecto da invenção, foi apresentada composições em gel nasal. Esse gel nasal pode ser distinguido dos géis para administração tópica descrito acima em que as composições em gel nasal são formuladas para o contato direto com as membranas mucosas. Em particular, as composições de gel nasal da invenção de preferência que compreendem um ou mais transportadores ou solventes que não sejam irritantes ou são suavizantes para as membranas mucosas, como no nariz dos mamíferos. Em uma modalidade particular, uma composição de gel nasal de acordo com a invenção compreende uma ou mais ciclodextrinas ou sais ou seus derivados, um transportador e um espessante.

25

Ainda em um outro aspecto, a invenção apresenta composições cosméticas que são especialmente adaptadas para a aplicação tópica das partes da pele de um mamífero propenso à infecção ou que apresenta ativamente sintomas

de uma infecção viral. Por exemplo, em certas modalidades, o invento apresenta uma composição em bálsamo labial.

Em uma modalidade específica, a invenção apresenta
5 uma composição em bálsamo labial que compreende uma ou mais ciclodextrinas ou sais ou seus derivados e um ou mais componentes cerosos. Em outras modalidades, o bálsamo labial pode incluir componentes benéficos adicionais como, por exemplo, um ou mais componentes com
10 filtro UV.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS MODALIDADES PREFERIDAS DA INVENÇÃO

15 As presentes invenções agora serão descritas mais detalhadamente a seguir, com referência específica às modalidades da invenção. Na realidade, a invenção pode ser representada em muitas formas diferentes e não deve ser entendida como limitada às modalidades aqui
20 enunciadas, mas sim que estas modalidades são apresentadas para que essas descrições possam satisfazer os requisitos legais aplicáveis. Conforme utilizado no relatório descritivo, bem como nas reivindicações acrescentadas, a forma singular "um", "uma", "a", incluem
25 o plural referente a menos que o contexto determine claramente de outra forma.

A presente invenção apresenta composições farmacêuticas e cosméticas que são formulações para
30 aplicação em locais que mostram uma infecção viral ativa

(por exemplo, uma afta ou outros sintomas físicos de uma "erupção" indicativos de uma infecção viral ativa) ou para um local onde não há sinais de uma infecção ativa, mas quando recorrentes erupções são conhecidas para a ocorrência. Tais como, as composições são úteis para o tratamento de infecções virais (por exemplo, reduzem a duração de uma erupção ativa associada a uma infecção viral) e previnem as infecções virais (por exemplo, evitando o reaparecimento das erupções (bolhas)). As composições são principalmente úteis para a administração tópica, tal como a úlcera indicativa de uma infecção viral. A expressão "administração tópica" é utilizada no seu sentido mais amplo que inclui a administração para uma superfície no corpo que geralmente é aberta ao externo. Isso inclui não só a pele, mas também as passagens nasais e orais. Assim, a administração tópica pode incluir a aplicação sobre a pele, a aplicação às fossas nasais e aplicação para a cavidade oral (incluindo a parte superior da garganta). As composições da invenção incluem uma ciclodextrina e um excipiente farmacologicamente ou cosmeticamente aceitável adequado de modo que a composição farmacêutica ou cosmética está em uma forma para a administração aos locais, como descrito acima.

25

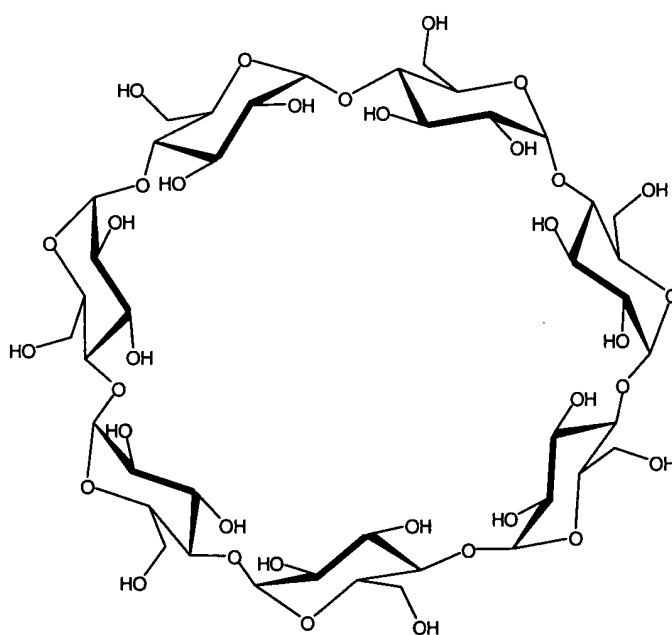
As **ciclodextrinas** (originalmente chamada de celulosina quando identificada pela primeira vez no final do século XIX e agora às vezes chamadas de cicloamilos) representam uma família de oligossacarídeos cíclicos compostos de 5 ou mais α -D-glucopiranosida de unidades

30

ligadas por α -(1,4) ligações glicosídicas, como de amilose (um fragmento de amido). O menor (e não ocorre naturalmente a ciclodextrina) é o 5-macrosciclo membrado. A maior e bem caracterizada ciclodextrina contém 32 1,4-5 unidades de anidroglicopiranosídeo, mas pelo menos, 150-oligossacáridos cíclicos membrados que também são conhecidos (embora geralmente caracterizados como uma mistura deficiente).

10 As mais ciclodextrinas conhecidas normalmente contêm um número de monômeros de glicose variando de seis a oito unidades de um anel. As três ciclodextrinas naturalmente são moléculas com seis, sete e oito anéis de açúcar normalmente conhecidas como **α -ciclodextrina**,
15 **β -ciclodextrina**, e **γ -ciclodextrina**, respectivamente. Para as finalidades representativas, a estrutura química da **β -ciclodextrina** é apresentada abaixo na **Fórmula (I)**.

(I)



A mais estável configuração tridimensional molecular para as ciclodextrinas em um solvente assume a forma de um Toroide com a abertura superior (maior) e menor (menor) do Toroide apresentando grupos de hidroxila primários e secundários, respectivamente, para o ambiente do solvente. O interior do Toroide é hidrofóbico como um resultado do ambiente rico de elétron apresentado em grande parte pelos átomos de oxigênio glicosídicos. A pesquisa anteriormente indicou que as ciclodextrinas definidas como estáveis, complexos aquosos com muitos compostos, e é a interação das forças (hidrofóbicos) do solvente atômica (Van der Waals) e termodinâmica (ligação de hidrogênio) que normalmente acredita-se para dar conta dos complexos estáveis que podem ser formados com substâncias químicas, enquanto no ambiente apolar da cavidade da ciclodextrina. Devido a esta função complexante, as ciclodextrinas foram utilizadas em combinação com fármacos para melhorar a solubilidade dos fármacos pouco solúveis, forma um fármaco-proteção micro-ambiente, cria e mantém distribuições estáveis homogêneas, fornece mais formas físicas convenientes (por exemplo, a suspensão para solução ou óleo para sólidos), e altera as suas propriedades físicas (por exemplo, odor e sabor). As ciclodextrinas estão também geralmente descritas em *Comprehensive Supramolecular Chemistry, Volume 3, Cyclodextrins* (Lehn, Jean-Marie and Osa, Tetsuo, editors), Elsevier Science, Inc., aqui incorporado a título de referência.

Qualquer composto de ciclodextrina com atividade antiviral pode ser utilizado na composição da presente invenção. Em especial, as ciclodextrinas que compreendem de seis a doze unidades de glicose podem ser usadas na
5 invenção. Nas modalidades preferidas, as ciclodextrinas utilizadas nas composições inventivas compreendem BCD, ou sais ou seus derivados. Em outras modalidades, as ciclodextrinas utilizadas na invenção podem incluir α -ciclodextrina (ACD), ou sais ou seus derivados, ou γ -
10 ciclodextrina (GCD), ou sais ou seus derivados. E ainda, as ciclodextrinas utilizadas na invenção podem incluir diversas combinações de uma ou mais BCD, ACD, ou GCD (ou sais ou seus derivados).

15 Além das ciclodextrinas não substituídas, as composições da invenção podem incluir um ou mais derivados de ciclodextrina. Conforme utilizado aqui, um derivado de ciclodextrina refere-se a uma ciclodextrina onde um ou mais dos grupos de hidroxila foram alterados
20 através de reação química para introduzir um ou mais moléculas químicas diferentes na molécula de ciclodextrina. Como cada grupo hidroxilo ciclodextrina difere na sua reatividade química, o processo de reação em preparar um derivado forma uma mistura amorfa de
25 milhares de isômeros posicionais e óticos. Teoricamente uma molécula de ciclodextrina (alfa, beta ou gama) pode ter até 3 (n) substituintes, onde n é o número de unidades de glucopiranoose que constituem a molécula de ciclodextrina. Isto é referido como o grau de
30 substituição (GS). O GS se refere aos substituintes

diferente que hidrogênio, e os substituintes podem ser tudo de uma espécie ou uma mistura de substituintes. As ciclodextrinas úteis para a invenção podem ter diferentes graus de substituição, geralmente até 100% substituído.

5 Em certas modalidades, as ciclodextrinas podem ter uma menor média de GS, como na faixa em cerca de 1,5 para cerca de 2,1 unidades de substituinte por molécula de glicose (ou seja, aproximadamente 25% -33% substituído).

10 Os derivados de ciclodextrina utilizados de acordo com a invenção podem incluir as moléculas de ciclodextrina em que um ou mais dos grupos de OH são substituídos por um ou grupo de OR, em que R compreende uma variedade de grupos de substituição. Em determinadas
15 modalidades, R compreende grupos de alquila, alquenila ou alquinila de cadeia ramificada e linear opcionalmente substituídas com um ou mais substituintes, tais como aminoácidos, amido, hidroxil, éter, éster ou sulfonil. Nas modalidades preferidas os grupos de alquila,
20 alquenila e alquinila compreendem 1-8 átomos de carbono, 1-6 átomos de carbono ou 1-4 átomos de carbono. Os exemplos específicos não limitantes de substituintes que podem estar presentes em ciclodextrinas úteis na invenção incluem éter de metil, etil, propil, butil, hidroximetil,
25 hidroxí etil, hidroxipropil, hidroxibutil e sulfobutílicos. Outros exemplos de derivados de ciclodextrina úteis de acordo com a invenção são descritos nas U.S. Patent No. 4.727.064, U.S. Patent No. 5376645 e U.S. Patent No. 6001343, todas as quais são
30 incorporadas a título de referência em suas totalidades.

Em uma modalidade preferida, as composições da invenção compreendem o hidroxipropil BCD.

Em uma modalidade especial, a ciclodextrina
5 utilizada de acordo com a invenção compreende a
hidroxipropil BCD (β -ciclodextrina, 2-hidroxipropil
éter). Tal ciclodextrina é livremente hidrossolúvel e
pode ter um GS inferior a 100%, como na faixa em cerca de
0,4 para cerca de 1,5 unidades substituintes por molécula
10 de glicose. Evidentemente, ainda os derivados de
ciclodextrina ou suas combinações, poderiam ser
utilizadas de acordo com a invenção, especialmente
derivados que apresentam atividades antivirais.

15 Como anteriormente observado, as ciclodextrinas são
bem conhecidas para a sua utilização em combinação com
agentes ativos para aumentar a solubilidade do agente
ativo ou para outros melhorar as propriedades físicas da
formulação. De acordo com a presente invenção, as
20 próprias ciclodextrinas são utilizadas como agentes
ativos para tratar ou prevenir infecções virais. Essa
atividade antiviral de ciclodextrinas está mais
integralmente descrita abaixo.

25 A presente invenção pode ser caracterizada, assim,
em que as formulações compreendem as ciclodextrinas como
agentes ativos isolados. Assim, as formulações da
presente invenção podem ser descritas como
especificamente excluem quaisquer outros antivirais. Em
30 um sentido mais amplo, as formulações da presente

invenção podem ser descritas como especificamente excluem quaisquer outros agentes ativos de qualquer modo. Em especial, as formulações podem ser descritas como compreendendo uma ciclodextrina, em que a ciclodextrina não está na forma de um complexo de inclusão com outro composto farmacologicamente ativo.

Naturalmente, a presente invenção não é apenas limitada a formulações em que as ciclodextrinas são os únicos agentes ativos. Pelo contrário, conforme podem ser determinadas benéficas, as formulações da invenção podem ser otimizadas com a inclusão de um ou mais agentes ativos, tais como os antibióticos, analgésicos, antissépticos, antifúngicos, anti-inflamatórios e similares. Além disso, em determinadas modalidades, as formulações da invenção podem incluir um ou mais agentes antivirais. Quando esses outros agentes estão presentes, é preferível que os agentes ainda não são especificamente na forma de um complexo de inclusão com as ciclodextrinas.

Atividade Antiviral

Além de sua utilização como transportador e modificador de fármacos, alguns dados indicam que as ciclodextrinas, especialmente β -ciclodextrina (ou BCD) têm atividade contra o HIV-1 (consulte, por exemplo, U.S. Patent No. 6.835.717). Os estudos mais recentes têm indicado que as ciclodextrinas têm atividades antivirais contra também outros tipos de vírus. Por exemplo, a U.S. Patent Application Publication 2003/0220294, que está

aqui incorporada em sua totalidade, revela que o BCD tem um efeito antiviral específico contra vários vírus, como o HSV, varíola, vírus Epstein-Barr e HCV. Assim, as composições da invenção compreendem uma ou mais 5 ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados, são eficazes para tratar ou prevenir infecções virais.

Conforme utilizado aqui, "tratamento" refere-se a melhorar, pelo menos, um sintoma de uma infecção viral, 10 evitando o agravamento de uma infecção viral existente, evitando a ocorrência de outros sintomas após a apresentação de um ou mais sintomas viral, ou diminuir a duração de uma erupção ativa de uma infecção viral (se a primeira ocorrência, ou uma infecção viral recorrente). O 15 termo "prevenção" refere-se para atenuar ou reduzir a capacidade do vírus para causar uma infecção ou doença, como afetando um evento viral pós-entrada. Por exemplo, "prevenção" pode referir-se a atenuar a infecção primária ou a transmissão do vírus.

20

HSV

Mais de 40 milhões de americanos sofrem de herpes labial (uma forma comum de herpes oral), que são causadas pelo HSV-1. O HSV-1 pode ser transmitido através de 25 secreções orais, como durante beijos ou através de preparações de alimentos e utensílios contaminados. O HSV-1 também está associado em cerca de 5-10% das infecções por herpes genital. As infecções iniciais com herpes oral com o HSV-1 ocorrem normalmente na infância 30 (como através do contato casual com uma pessoa

infectada), e portanto, não são classificadas como doenças sexualmente transmissíveis.

O HSV-2 causa a maioria dos casos de herpes genital, um dos que mais crescem no mundo de DST. Cerca de 86 milhões de pessoas no mundo estão infectados com o HSV-2, dos quais 22 milhões exibem sintomas de bolhas e úlceras dolorosas genitais com tipicamente 5 a 8 erupções anuais. Apenas cerca de 2,6% das pessoas com o herpes genital têm infecções sintomáticas. O HSV-2 pode ser transmitido através de contato pessoal e/ou através de secreções orais ou genitais, independentemente da presença dos sintomas.

A infecção pelo vírus do herpes primário ocorre através de um rompimento nas membranas mucosas da boca ou da garganta, através do olho ou genitais, ou diretamente através de pequenas abrasões na pele. Devido à distribuição global de HSV-1, a maioria das pessoas é infectada com 1-2 anos de idade. A infecção inicial é geralmente assintomática, embora possa haver pequenas lesões vesiculares locais. Os resultados de multiplicação local são seguidos por viremia e infecção sistêmica. A infecção latente ao longo da vida, com períodos de reativação que geralmente são acompanhados.

Durante uma infecção inicial (primária), o vírus do herpes entra nos nervos periféricos sensoriais e migra ao longo de axônios para gânglios de nervo sensorial do sistema nervoso central (SNC), tendo assim, uma resposta imunológica. Durante a infecção latente de células

nervosas, o DNA viral é mantido como um episossoma (ou seja, não é integrado). Há, no entanto, uma limitada expressão dos genes de vírus específicos exigidos para a manutenção de latência. As erupções são desencadeadas por diversos distúrbios, tais como trauma físico, luz ultravioleta, hormônios, estresse, trauma cirúrgico ou trauma psicológico, o que afeta o sistema imunológico ou equilíbrio hormonal.

10 A reativação do vírus latente conduz aos episódios recorrentes da doença. Durante as infecções recorrentes, o vírus é reativado e percorre os gânglios nervosos sensoriais à superfície do corpo, reinfectando a pele e replicando causando danos teciduais. Embora dolorosa, a maioria das infecções recorrentes se cura espontaneamente, geralmente para reaparecer mais tarde. As condições mais graves incluem as queratites herpéticas (ulceração da córnea, devido às repetidas infecções que podem levar à cegueira) e encefalite, que é muito raro e

15 frequentemente fatal. O herpes genital é geralmente transmitido sexualmente e, conseqüentemente, a sua incidência pode ser reduzida ou eliminada através da utilização de agentes vaginais antivirais adequados.

25 O vírus Epstein-Barr, frequentemente referido como EBV, é outro membro da família do vírus do herpes é um dos mais comuns dos vírus humano. O vírus ocorre em todo o mundo, e mais pessoas se tornam infectadas com o EBV que ocorre durante as suas vidas. Quando a infecção com

30 o EBV ocorre durante a adolescência ou vida adulta, que

causa a mononucleose infecciosa em 35-50% do tempo. Os sintomas da mononucleose infecciosa são febre, dor de garganta e glândulas linfáticas inchadas. Às vezes pode desenvolver um inchaço no baço ou problemas do fígado.

5 Pode ocorrer também problemas cardíacos ou envolvimento do sistema nervoso central. O EBV também estabelece uma vida inativa de infecção em algumas células do sistema imunológico do corpo. Um evento tarde em muito poucos portadores deste vírus é o aparecimento de linfoma de

10 Burkitt e carcinoma nasofaríngeo. O EBV parece desempenhar um papel importante nessas doenças malignas, mas provavelmente não é a única causa da doença. Atualmente, não há opções de tratamento específico disponíveis para a mononucleose infecciosa, a não ser

15 tratar os sintomas.

Papilomavírus humano

Nos últimos anos, o HPV tem-se revelado como um grupo dos vírus sexualmente transmissível mais comum nos

20 Estados Unidos. Até 20 milhões de americanos estão atualmente infectados com doenças sexualmente transmissíveis do HPV, que são vírus de dupla cadeia de DNA que causam verrugas genitais (condilomas acuminados). Estima-se que cerca de 75 por cento da população adulta

25 têm sido infectadas com HPV genital em algum momento de suas vidas. Embora existam mais de 65 tipos de HPV, mais de 90% dos casos de verrugas genitais são devidos ao HPV dos tipos 6 e 11, mas com a infecção por tipos específicos de HPV (principalmente tipos 16, 18, 31 e 45)

30 pode levar às mudanças nas neoplásicas dos epitélios

genital, resultando em cânceres de trato genital inferior, incluindo normalmente a ocorrência de carcinomas cervical das mulheres. Além disso, os cientistas têm encontrado associação entre vários tipos de HPV e ao desenvolvimento de vários cânceres, incluindo 5 câncer bucal e câncer da região anogenital, como câncer cervical, vulvar, anal e câncer de pênis. Devido à propagação contagiosa e potencial carcinogênica, as infecções pelo HPV exigem tratamento.

10

Dependendo de fatores como seu tamanho e localização, as verrugas genitais são tratadas de várias maneiras. A preparação não diluída de ácido tricloroacético (TCA) pode ser aplicada à zona infectada e lavada algumas horas mais tarde. Uma alternativa é um 15 tratamento de 20% de solução de podofilina, que é aplicada à área afetada e depois lavada. As mulheres grávidas não devem usar podofilina porque é absorvida pela pele e pode causar defeitos congênitos em bebês. As 20 aplicações de 5% 5-fluorouracil creme também podem ser prescritas, embora, como com podofilina, deve ser evitado durante a gravidez. Além disso, as pequenas verrugas podem ser removidas por métodos destrutivos, tais como a criocirurgia (congelamento) ou eletrocautério (queima). 25 A cirurgia é ocasionalmente necessária para remover grandes verrugas, que não responderam a outros tratamentos. Os efeitos secundários que podem ocorrer com tratamentos convencionais incluem dor, ardor, inflamação, erosão da pele, cicatrizes e eritemas.

O fármaco interferon alfa é usado quando há verrugas que apareceram após a remoção, por meios tradicionais. Em estudos apoiados pela NIAID e outros, os pesquisadores descobriram que o tratamento com interferon eliminou as
5 verrugas em cerca da metade dos pacientes. Para alguns pacientes, porém, um segundo curso de tratamento pode ser necessário. Embora esses tratamentos podem eliminar as verrugas, não curam a doença, e muitas vezes as verrugas reaparecem após o tratamento.

10

Vírus da Hepatite

A hepatite B é uma doença sexualmente transmissível causada pelo vírus da hepatite B (VHB). As infecções crônicas podem levar a graves danos hepáticos (cirrose) e
15 ao câncer hepático (carcinoma hepatocelular). A hepatite C está emergindo como uma grave doença hepática, com um risco significativamente mais elevado para os indivíduos de toxicodependentes IV e sexualmente promíscuos. Esta doença é causada pelo vírus da hepatite C (VHC), que, ao
20 contrário do HBV, estabelece infecção crônica, independentemente da idade das pessoas infectadas e, portanto, tem um potencial muito maior de causar cirrose e carcinoma hepatocelular.

25 Citomegalovírus Humano e Vírus Molusco Contagioso

Além do vírus do herpes, HPVs e vírus da hepatite, que podem causar doenças em indivíduos saudáveis (patógenos primários), citomegalovírus humano (HCMV) e vírus molusco contagioso (MCV), são exemplos de novos
30 vírus capazes de transmissão sexual e, geralmente,

causando infecções oportunistas. Em geral, os vírus como estes se tornam clinicamente significativo, quando apresentados com outras complicações, geralmente em pessoas imunocomprometidas, por exemplo, pacientes que
5 sofrem de AIDS ou de outras formas de imunodeficiências ou pacientes em tratamento para diferentes tipos de transplante ou câncer.

O HCMV uma das causas mais comuns e difíceis de
10 infecções oportunistas em pacientes imunocomprometidos. A condição pode resultar de infecção primária, a recorrência pela reativação do vírus latente, ou reinfeção com uma nova estirpe do vírus em pessoas infectadas anteriormente de outra forma. Em tais
15 circunstâncias, o diagnóstico é difícil de estabelecer porque além de demonstrar a presença de vírus (laboratório de detecção do vírus), a sua etiologia tem que ser estabelecida para um determinado estado (ou seja, se o CMV está causando a patologia). O HCMV é
20 frequentemente envolvido em retinite em pacientes com AIDS. Além do percurso horizontal, o HCMV é a causa mais frequente de infecção congênita em humanos (transmissão vertical), que pode ser assintomática ou sintomática, indicativos de envolvimento de múltiplos órgãos. Além
25 disso, os indivíduos que nasceram com tais infecções normalmente desenvolvem surdez sensorioneural (sequelas de CNS). O HCMV é também considerado como a principal causa de danos cerebrais em crianças.

O MCV é um vírus da varíola que provoca lesões dérmicas (pápulas de pele não inflamadas) em várias partes do corpo, incluindo a área do tronco em crianças e na região anogenital em pessoas que praticam sexo anogenital. A lesão típica consiste de uma massa localizada de epiderme hipertrofiada e hiperplásica que se estende na derme subjacente, mas sem ruptura da membrana basal e projeta acima da pele adjacente como um tumor visível. Estas lesões podem durar de 2 semanas a 2 anos, e o desenvolvimento podem ocorrer como consequência de múltiplas infecções simultâneas ou por desenvolvimento mecânicos localizados. As lesões causadas por MCV podem ser bastante persistentes e desfigurantes em pessoas que sofrem de AIDS. A transmissão do vírus é através do contato direto e através de fluidos corporais.

Vírus da Varíola

Além do MCV, descrito aqui, o vírus da varíola propício para o tratamento de acordo com a invenção incluem *vaccinia*, vírus da varíola (Varíola), varíola bovina, varíola símia, pseudovaríola bovina e vírus Orf (dermatite pustular contagiosa). O Orf foi colocado no tipo Parapoxvirus do vírus da varíola. Os agentes patogênicos humanos adicionais entre o vírus da varíola incluem o vírus yabapox, vírus tanapox e vírus molusco contagioso, que é descrito em mais detalhes aqui.

O vírus da varíola é grande, em forma de tijolo cerca de 300nm. x 200 nm. Eles têm um genoma de dupla cadeia de DNA (cerca de 200 Kb) dentro de um núcleo que é

flanqueado por dois corpos laterais. A superfície da partícula do vírus é coberta com componentes filamentosos de proteína. Toda a partícula é enclausurada em um envelope derivado das membranas de célula hospedeira. O

5 diagnóstico laboratorial do vírus da varíola pode ser realizado por microscopia eletrônica de fluido da vesícula negativamente corado do material da lesão. Alguns vírus da varíola podem ser cultivados na membrana cório-alantoide de embriões de crianças, onde se formam

10 as pústulas e algumas podem ser isoladas por cultura de células.

A *vaccinia*, que tem sido utilizada para imunização contra a varíola, é um tipo distinto geneticamente de

15 vírus da varíola que cresce rapidamente em uma grande variedade de hospedeiros. Nos seres humanos provoca uma pústula localizada com formação de cicatriz. Nas pessoas imunocomprometidas ou pessoas eczematosas causou por vezes uma infecção grave generalizada da *vaccinia*.

20

Formulações

Várias formulações são apresentadas de acordo com a invenção que são úteis no tratamento ou prevenção de infecções virais, incluindo mas não limitados aos tipos

25 de infecções virais descritos aqui. Embora as formulações podem ser descritas em relação a determinadas modalidades, tais modalidades são apresentadas por uma questão de clareza na descrição da invenção e não se destinam a limitar o âmbito da invenção.

30

Formulação em Gel Tópico Não à Base de Água

Os géis tópicos são particularmente úteis para a administração de um agente antiviral para o local de uma erupção ativa resultante de uma infecção viral. Por exemplo, o gel tópico pode ser aplicado ao herpes labial no redor da boca de um usuário, bem como novas erupções da pele sintomáticas de infecção viral. Além disso, esses géis podem ser aplicados antes das erupções ativas evitando a formação de úlceras.

10

Os géis tópicos da presente invenção incluem uma ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados, eficazes para tratar ou prevenir uma infecção viral. Quaisquer das ciclodextrinas descritas aqui podem ser utilizadas em géis tópicos. Especialmente úteis são os BCDs, especialmente o hidroxipropil BCD. Os géis tópicos podem incluir as ciclodextrinas em concentrações em cerca de 0,1% para cerca de 50% por peso baseado no peso total da composição em gel. Em determinadas modalidades, as ciclodextrinas estão presentes nos géis tópicos em concentrações de cerca de 5% para cerca de 40% por peso, cerca de 10% para cerca de 30% por peso ou cerca de 15% para cerca de 25% por peso, calculado com base no peso da composição em gel. Em uma modalidade específica, a composição em gel tópico compreende cerca de 20% por peso de um ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados.

Os géis tópicos inventivos são especialmente caracterizados em que são géis não à base de água. Conforme utilizado aqui, um "gel não à base de água" é

30

mencionado para significar um gel que não é baseado em um solvente aquoso. Os géis normalmente são formados de um agente gelificante (a fase dispersa) em um solvente aquoso (a fase contínua) para produzir um produto viscoso, gelatinoso. Por exemplo, 2% gelatina em água é conhecida por formar um gel rígido. Esses géis são normalmente feitos por resfriamento de uma solução de agente gelificante em água de modo que o agente gelificante forme grupos de partículas submicroscópicas cristalinas que conservam muito solvente nos interstícios.

Nos géis tópicos da presente invenção, os géis não à base de água não são formados por um agente gelificante em um solvente aquoso. Assim, embora seja possível géis à base de água que inclui uma quantidade de água, a água está presente em uma quantidade suficiente para agir como um solvente ou a composição total do gel que não é de modo que a água pode agir como um solvente. Deste modo, a água não constitui um componente importante do gel livre de água. Nessas modalidades, os géis não à base de água podem ser referidos como sendo substancialmente isento de água. Para ser praticamente livre de água, os géis não à base de água de preferência incluem água em quantidades inferiores em cerca de 25% por peso, baseado na composição do peso total do gel. Mais de preferência, os géis não à base de água compreendem menos de 20% por peso, menos de 15% por peso, menos de 10% por peso, menos de 5% por peso, menos de 4% por peso, menos de 3% por peso, menos de 2% por peso, menos de 1% por peso, menos

de 0,5% por peso ou menos de cerca de 0,1% por peso, baseado no peso total da composição em gel.

O gel tópico de acordo com esta modalidade da invenção é substancialmente isento de água em que a água está incluída apenas na composição como sendo inerentemente presente em um ou mais dos componentes da composição. Por exemplo, os componentes como o hidroxipropil BCD podem inerentemente conter uma pequena quantidade de água que é transportada para o gel da invenção. Assim, a água pode estar presente no gel tópico, mas o gel tópico da invenção é substancialmente livre de água em que a água presente no gel está incluída apenas como um subproduto de um ou mais das partes do componente e não desempenha um papel real (como um solvente) na formação do gel.

O gel tópico não à base de água da invenção é ainda caracterizado, na medida em que pode incluir pouco ou nenhum conservante. Os géis típicos à base de água necessariamente incluem conservantes para manter o prazo de validade do produto. O gel tópico da presente invenção, não sendo à base de água, pode ser preparado sem a inclusão de conservantes, o que reduz os custos, simplifica a formulação e elimina a possibilidade de reações adversas pelos utilizadores, o que não é incomum (por exemplo, o mercúrio contendo conservante timerosal).

Géis à base de água, são desvantajosos em determinadas aplicações, pois são varridos por fluidos

corporais (tais como saliva) ou fluidos aquosos externos (por exemplo, as medicações solubilizadas de boca por bebidas). Os géis não à base de água, tais como os escritos aqui, são benéficos, na medida em que permanecem

5 no local da aplicação e, assim, permitem uma atividade mais prolongada no local da aplicação do componente ativo, tais como as ciclodextrinas da presente invenção. Os géis bioadesivos estão descritos nas U.S. Patent No. 5.192.802, U.S. Patent No. 5.314.915 e U.S. Patent No.

10 5.298.258, todas os quais estão aqui incorporadas a título de referência em sua totalidade, e esses géis bioadesivos poderão ser utilizados com as ciclodextrinas descritas aqui para preparar géis tópicos de acordo com a presente invenção.

15

Os géis não à base de água da presente invenção são especialmente benéficos na medida em que proporcionam um efeito oclusivo. Como foi demonstrado acima, o géis à base de água são contaminados pelo efeito da evaporação

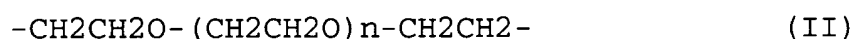
20 (isto é, o solvente da água evapora rapidamente permitindo aos componentes restantes serem facilmente eliminados). Nos géis não a base de água da presente invenção, no entanto, a ausência de solvente de água reduz significativamente elimina completamente o efeito

25 evaporativo. De certa forma, é observado um efeito oclusivo e os componentes ativos do gel estão em contato com a pele por um longo período de tempo para aumentar a eficácia do gel.

O efeito oclusivo é especialmente benéfico com o uso de moléculas relativamente grandes, como as ciclodextrinas. Por exemplo, o HPBCD tem um tamanho molecular que normalmente grande demais para entrar no corpo humano através da pele (por exemplo, a penetração da pele de HPBCD sozinho é tipicamente na faixa de cerca de 0,1%). Portanto, em um gel à base de água, quando o efeito evaporativo é observado, os componentes, tal como o HPBCD tem pouco tempo para interagir com a pele e a penetração cutânea efetiva do HPBCD é baixa. Nos géis presentes não à base de água, quando o efeito oclusivo é observado, a penetração da pela do componente da ciclodextrina pode ser aumentado de 10 a 100 vezes. Assim, um número significativamente maior do componente ativo é permitido para interagir com a pele e os aspectos benéficos das composições, como o efeito antiviral que é fortemente aumentado.

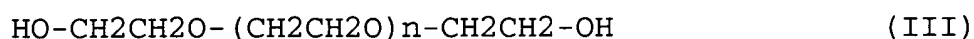
Além do componente da ciclodextrina, o gel tópico da invenção pode incluir mais componentes em gel. Por exemplo, o gel tópico pode conter um ou mais solventes não aquosos. Os exemplos não limitantes de solventes não aquosos úteis, de acordo com a invenção incluem menor álcool de alquila (especialmente álcoois C1-C6), pirrolidonas, silicones e voláteis. Os exemplos específicos de solventes úteis, de acordo com a invenção incluem, mas não estão limitados ao metanol, etanol, álcool isopropílico, etoxidiglicol, 1-metil-2-pirrolidona, polidimetilsiloxano, poliorganosiloxanes, silicone e outros polímeros.

Em outras modalidades, os géis tópicos não à base de água podem incluir um ou mais componentes do polietileno glicol (PEG). Tal como é conhecida na técnica, os polímeros de PEG são polímeros de acordo com a estrutura geral apresentada abaixo na fórmula (II)



em que n é um número inteiro em cerca de 10 para cerca de 4.000. Qualquer polímero de PEG de acordo com a estrutura acima poderia ser útil, de acordo com a invenção. Em uma modalidade específica da invenção, n pode ser um número inteiro em cerca de 50 para cerca de 3.000, mais especialmente em cerca de 100 para cerca de 2.000, ainda mais especificadamente em cerca de 200 para cerca de 500. Em uma outra modalidade específica da invenção, n é um número inteiro em cerca de 250 para cerca de 450, especialmente em cerca de 300 para cerca de 400.

O PEG é um polímero extremamente versátil disponível em múltiplas formas, tornando-se especialmente útil, de acordo com a presente invenção. O componente de PEG, por exemplo, pode existir em sua forma não-vinculada como um polímero linear com grupos terminais de hidroxilo conforme apresentado abaixo na fórmula (III)



em que pode ser abreviado como HO-PEG-OH, em que a porção DE PEG é entendida para representar a estrutura acima apresentada na fórmula (II). Os polímeros do PEG multi-braço ou ramificados são igualmente úteis, de acordo com a presente invenção. Os polímeros multi-braço têm geralmente dois ou mais extensão de estruturas de PEG de uma não reativa ligação de cadeia.

Como descrito acima em relação à Fórmula (II), o peso molecular dos polímeros de PEG podem variar, dependendo do valor de n. Os polímeros de PEG com variação de peso molecular podem ser utilizados de acordo com a invenção. Por exemplo, em uma modalidade, o componente DE PEG pode ter um peso molecular de até cerca de 100.000 Da, até cerca de 50.000 Da, até cerca de 20.000 Da, até cerca de 10.000 Da, até cerca de 5.000 Da, até cerca de 2000 Da, ou seja, até cerca de 1.000 Da. Em certas modalidades, o componente DE PEG tem um peso molecular na faixa de cerca de 200 Da para cerca de 10.000 Da, cerca de 200 Da para cerca de 8.000 Da, cerca de 200 Da para cerca de 4.000 Da, cerca de 500 Da para cerca de 4.000 Da, ou cerca de 1.000 Da para cerca de 3.000 Da. Exceto observado, se o peso molecular é expresso aqui como peso molecular médio (M_w), que é definido pela fórmula (IV) abaixo

$$M_w = \frac{\sum n_i M_i^2}{\sum n_i M_i}$$

(IV)

em que n_i é o número de moléculas poliméricas (ou o número de molaes dessas moléculas), com peso molecular M_i .

Os géis não à base de água da invenção podem incluir
5 uma componente de PEG ou uma combinação de dois ou mais
componentes de PEG útil para alcançar um gel de
viscosidade desejado. Por exemplo, a composição pode
incluir um único componente de PEG ter uma viscosidade
nominal geralmente na faixa desejada para a viscosidade
10 final do produto em gel não à base de água. Em outra
modalidade, a composição pode incluir dois componentes de
PEG (por exemplo, uma maior viscosidade de PEG e menor
viscosidade de PEG), em proporções adequadas de modo que
a combinação dos componentes de PEG resultam em uma
15 viscosidade final desejada. Preferencialmente, a
composição final em gel tem uma viscosidade na faixa em
cerca de 10 cP para cerca de 500 cP, cerca de 20 cP para
cerca de 400 cP, cerca de 30 cP a cerca de 300 cP, cerca
de 40 cP para cerca de 250 cP, para cerca de 50 cP para
20 cerca de 200 cP, ou cerca de 75 cP para cerca de 150 cP.

Em certas modalidades, o gel não à base de água da
invenção pode incluir até cerca de 99,9% em peso de um ou
mais componentes de PEG. Preferencialmente, o gel da
25 composição compreende cerca de 50% para cerca de 99%,
cerca de 55% para cerca de 95%, cerca de 60% para cerca
de 90%, ou cerca de 75% para cerca de 85% por peso de um
ou mais componentes de PEG, com base no peso total da
composição em gel. Em determinadas modalidades, a
30 composição em gel não à base de água constituída por um

ou mais componentes da ciclodextrina e um ou mais componentes de PEG.

Ainda em outras modalidades, o gel tópico não à base de água da invenção pode incluir componentes adicionais, incluindo mas não limitados aos óleos, gordurantes, espessantes, solubilizadores, ácidos e bases. Os exemplos não limitantes de outros aditivos incluem os poliacarbofil, ácido poliacrílico, poliacrilatos, polivinilpirrolidona e alquila celulose (tais como metilcelulose, etilcelulose, celulose propil ou butil celulose).

Em outras modalidades preferidas, os géis não à base de água podem incluir uma ou mais parafinas. Tais parafinas podem ser utilizadas em combinação com um ou mais componentes de PEG. Em outras modalidades, o gel pode usar parafinas como uma alternativa aos componentes de PEG. Qualquer parafina normalmente utilizada na preparação de géis hidrofóbicos ou lipofílicos que podem ser utilizados de acordo com a invenção.

Formulação em Spray

Em outro aspecto, a invenção fornece composições em forma de formulações em spray. Essas formulações são especialmente úteis para apresentação da composição de ciclodextrina para as áreas do corpo em que a aplicação tópica de um gel não pode ser conveniente ou mais eficaz. Em modalidades específicas, a formação em spray está na forma de um spray nasal ou um spray de garganta. Um

spray nasal entende-se por uma composição em spray propícia a pulverização em uma ou ambas as narinas de um mamífero e segura para contato com as membranas mucosas no interior das fossas nasais. Um spray de garganta

5 endente-se por uma composição em spray propícia a pulverização na boca de um mamífero. Particularmente, o spray de garganta destina-se predominantemente passar na boca do usuário (ou seja, a maioria dos spray não necessariamente tem contato da língua, palato, bochecha

10 ou superfícies interiores) e deve ser aplicado à área da garganta em geral. Naturalmente, o spray de garganta deve ser seguro para todas as superfícies de contato com a boca e garganta. As formulações em spray, evidentemente, não se limitam a utilizar na boca ou nariz

15 e poderiam ser utilizados para aplicação em outras partes do corpo também.

Os géis tópicos da presente invenção incluem uma ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados, eficazes

20 para tratar ou prevenir uma infecção viral. Quaisquer dos ciclodextrinas descritas aqui podem ser utilizadas em formulações em spray. Especialmente úteis são os BCDs, especialmente o hidroxipropil BCD. As formulações em spray podem incluir as ciclodextrinas em concentrações de

25 cerca de 0,1% para cerca de 50% por peso baseado no peso total da composição em spray. Em determinadas modalidades, as ciclodextrinas estão presentes nas formulações em spray, em concentrações de cerca de 1% para cerca de 40% por peso, cerca de 1% para cerca de 30%

30 por peso, cerca de 1% para cerca de 20% por peso, cerca

de 1% para cerca de 10% por peso, cerca de 1% para cerca de 9% por peso, cerca de 2% para cerca de 8%, cerca de 3% para cerca de 7%, ou cerca de 4% para cerca de 6% por peso, baseado no peso total das formulações dos sprays.

5 Em uma modalidade específica, a formulação de spray compreende cerca de 5% por peso de uma ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados.

As formulações de spray da invenção podem ainda
10 incluir outros componentes úteis para a preparação de uma formulação propícia à aplicação do nariz ou garganta. Por exemplo, as formulações de spray podem incluir os transportadores, potenciadores de penetração, ácidos, bases, flavorizantes e similares.

15

Em certas modalidades, as formulações em spray incluem um ou mais polióis. Conforme utilizado aqui, um poliol destina-se para referir a qualquer composto que contém vários grupos hidroxilos. Mais precisamente, os
20 polióis podem referir-se aos polímeros ou monômeros com grupos funcionais hidroxilos disponíveis para reações orgânicas. Os polióis poliméricos podem ser poliéteres tal como o polietileno glicol ou polipropileno glicol. Os exemplos específicos de polióis úteis, de acordo com a
25 presente invenção que inclui etileno glicol, propileno glicol, glicerina, pentaeritritol, 1,2-propanodiol, dimetilpolisilanol, éter monoetílo, éter monoetílico, éter monobutílico e dietileno glicol. Um ou mais polióis podem ser incluídos na formulação em spray, em
30 concentrações na faixa de 0,1% para cerca de 30% por

peso, cerca de 1% para cerca de 30% por peso, cerca de 5% para cerca de 30% por peso, ou cerca de 5 % para cerca de 20% por peso.

5 As formulações de spray da invenção são preferencialmente formulações à base de água, que se destina a significar que as formulações que incluem pelo menos um solvente aquoso. Preferencialmente, as formulações em spray incluem água como principal
10 solvente. Outros solventes, no entanto, também podem ser utilizados. Por exemplo, as formulações podem incluir mais solventes, tais como os álcoois. Os polióis, tal como o glicerol, são especialmente úteis devido ao seu efeito de ligação em água.

15

Tipicamente, a água inclui até cerca de 99% por peso da formulação em spray baseada no peso total da formulação. Em certas modalidades, a água compreende até cerca de 95%, até cerca de 90%, até cerca de 80%, até
20 cerca de 70%, ou seja, até cerca de 60% por peso da formulação em spray. Em outras modalidades, a água compreende cerca de 50% para cerca de 95% por peso da formulação em spray, de preferência cerca de 60% para cerca de 90% ou cerca de 70% para cerca de 90%.

25

Formulação de Hidrogel

Em outro aspecto, a invenção apresenta composições em forma de gel que são especialmente adequados para utilização no nariz ou fossas nasais de um mamífero.
30 Tais géis podem ser géis não à base de água, como

descritos acima. Em outras modalidades, os géis nasais da invenção são géis à base de água.

As formulações de hidrogel da presente invenção
5 incluem uma ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados, eficazes para tratar ou prevenir uma infecção viral. Quaisquer das ciclodextrinas descritas aqui podem ser utilizadas em formulações de hidrogel. Especialmente úteis são os BCDs, especialmente o hidroxipropil BCD. As
10 formulações de hidrogel podem incluir as ciclodextrinas em concentrações de cerca de 0,1% para cerca de 50% por peso baseado no peso total das formulações de hidrogel. Em determinadas modalidades, as ciclodextrinas estão presentes nas formulações em gel nasal, em concentrações
15 de cerca de 1% para cerca de 40% por peso, cerca de 1% para cerca de 30% por peso, cerca de 1% para cerca de 20% por peso, cerca de 1% para cerca de 10% por peso, cerca de 2% para cerca de 8% por peso, cerca de 3% para cerca de 7%, cerca de 4% para cerca de 6% por peso, baseado no
20 peso total das formulações de hidrogel. Em uma modalidade específica, a formulação de hidrogel compreende cerca de 5% por peso de uma ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados.

25 As formulações de hidrogel da presente invenção distintamente diferem-se dos géis não à base de água em que as formulações de hidrogel são géis à base de água. Assim, em determinadas modalidades, as formulações de hidrogel da invenção incluem um ou mais solventes
30 transportadores ou em combinação com um ou mais agentes

espressantes e gelificantes. Qualquer solvente útil para a formação de géis (incluindo solventes aquosos) pode ser utilizado de acordo com a invenção. Os agentes de formação em gel úteis, de acordo com a invenção incluem, 5 mas não estão limitados aos éteres de celulose, como a metilcelulose, hidroxietilcelulose ou carboximetilcelulose e vegetais hidrocolóides, como o alginato de sódio, goma alcantira ou goma-arábica.

10 Em certas modalidades, as formulações de hidrogel ainda incluem um ou mais cosolventes. Em certas modalidades, os cosolventes incluem um ou mais polióis. Os exemplos não limitantes de polióis úteis como os cosolventes, de acordo com a presente invenção incluem os 15 exemplos específicos de polióis úteis de acordo com a presente invenção que incluem etileno glicol, propileno glicol, glicerina, pentaeritritol, 1,2-propanodiol, dimetilpolisilanol, éter monoetílico, éter monoetílico, éter monobutílico e dietileno glicol. Um ou mais polióis 20 podem ser incluídos na formulação em spray, em concentrações na faixa de 0,1% para cerca de 30% por peso, cerca de 1% para cerca de 30% por peso, cerca de 5% para cerca de 30% por peso, ou cerca de 5 % para cerca de 20% por peso.

25

Os hidrogéis da presente invenção podem ainda incluir um ou mais componentes úteis para a apresentação do hidrogéis mais compatíveis e não irritantes para as membranas mucosas das fossas nasais. Nessas modalidades, 30 a invenção apresenta especialmente géis nasais. Em

modalidades preferidas, os géis nasais incluem um ou mais eletrólitos úteis para o aumento da salinidade do gel nasal. Os fluidos corporais, incluindo aqueles líquidos às membranas mucosas das fossas nasais, têm um determinado balanço eletrolítico e alterando tal equilíbrio eletrolítico pode provocar efeitos irritantes. Assim, os géis nasais da invenção preferencialmente incluem um ou mais componentes de sais em concentrações úteis para manter o equilíbrio natural eletrólito das membranas mucosas nas fossas nasais. Em certas modalidades, os compostos de gel nasal compreendem o cloreto de sódio. Esses componentes adicionais não são, no entanto, limitados a determinadas formulações de gel nasal e poderiam ser incluídos em vários outros hidrogéis de acordo com a invenção.

As formulações de hidrogel também podem incluir outros componentes úteis para a apresentação do componente da ciclodextrina. Por exemplo, as formulações podem incluir potenciadores de penetração, umectantes, emulsificantes, óleos, gordurantes e outros componentes.

Formulações de Bálsamo

Em outro aspecto, a invenção apresenta composições em forma de bálsamos que são especialmente adequadas para utilização no nariz ou fossas nasais de um mamífero. Em mais modalidades específicas, as formulações de bálsamo da invenção podem incluir bálsamos labiais, batons e outras formas de bastão de bálsamos. Os bálsamos em bastão podem ser especialmente cosméticos, como batons

coloridos ou gloss labial. Em mais modalidades, os bálsamos em bastão podem ser essencialmente incolores e podem ou não incluir um agente aromatizante ou odorizante.

5

As formulações de bálsamo labial da presente invenção incluem uma ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados, eficazes para tratar ou prevenir uma infecção viral. Quaisquer das ciclodextrinas descritas aqui podem ser utilizadas em formulações de bálsamo labial. Especialmente úteis são os BCDs, especialmente o hidroxipropil BCD. As formulações de bálsamo labial podem incluir as ciclodextrinas em concentrações de cerca de 0,1% para cerca de 50% por peso baseado no peso total das formulações de bálsamo labial. Em determinadas modalidades, as ciclodextrinas estão presentes nas formulações de bálsamo labial, em concentrações de cerca de 5% para cerca de 50% por peso, cerca de 5% para cerca de 40% por peso, cerca de 10% para cerca de 40%, cerca de 10% para cerca de 30 %, ou cerca de 15% para cerca de 25% por peso, baseado no peso total das formulações de bálsamo labial. Em uma modalidade específica, as formulações de bálsamo labial compreendem cerca de 20% por peso de uma ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados.

25

As formulações de bálsamo labial da invenção geralmente incluem um ou mais componentes que formam a base que compreende volume do bálsamo. Por exemplo, os bastões sólidos podem incluir ceras naturais ou

30

sintéticas, álcoois graxos, ou ésteres de ácidos graxos como o componente que forma a base. Os exemplos específicos de bases que são adequadas para uso como nos bálsamos labiais da presente invenção são óleos líquidos (por exemplo, óleo de parafina, óleo de rícino, álcool cetosearil e moristato de isopropila), constituintes semissólidos (por exemplo, vaselina e lanolina), componentes sólidos (por exemplo, a cera de abelhas, ceresina e ceras microcristalinas e ozoquerite), e de ceras de alta fusão (por exemplo, cera de carnaúba e cera de candelilha). Tudo dos componentes anteriores que formam a base podem ser descritos, como um grupo, pela expressão "componentes cerosos". Assim, como é utilizado em relação a um bálsamo labial de acordo com a invenção, um componente ceroso é qualquer um dos materiais que podem ser utilizados para formar o volume do bálsamo labial, como as ceras, que geralmente são sólidas ou semissólidas em temperaturas ambientes, mas são pelo menos, amolecidas em temperaturas que aproximam temperatura média do corpo humano (ou seja, cerca de 37°C).

Nas modalidades referidas, as composições da invenção incluem ainda um ou mais elementos de protetores solares. Especialmente, os protetores solares podem incluir pelo menos uma substância de filtro UVA e/ou pelo menos uma substância de filtro UVB e/ou pelo menos um pigmento inorgânico. Muitas infecções virais, principalmente infecções recorrentes, são sensíveis às erupções estimuladas por radiação UV (ou seja, as

erupções estimuladas pela exposição à luz solar). Assim, além dos filtros de proteção solar UV para as composições da invenção podem ser especialmente úteis para reduzir ou prevenir as erupções.

5

Os filtros protetores de UVB usados de acordo com a invenção podem ser solúvel em óleo ou solúvel em água. Os exemplos de substâncias solúveis em óleo são os seguintes: 3-benzilidenecamfor e seus derivados, por exemplo, 3 - (4-metilbenzilideno) - cânfora; derivados do ácido 4-aminobenzóico, de preferência 2-etilexilo 4-(dimetilamino) benzoato, amíl 4-(dimetilamino) benzoato; ésteres do ácido cinâmico, de preferência 2-etilexilo 4-metoxicinamato, isopentil 4 metoxicinamato; ésteres de ácido salicílico, de preferência salicilato de 2-etilexilo, salicilato de 4-isopropilbenzilo, salicitado de homomentil; derivados da benzofenona, de preferência 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2 hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona; ésteres de ácidos benzalmalônicos, de preferência di(2-etilexilo) 4-metoxibenzalmalonato e 2,4,6-trianilino (p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)-1, 3,5-triazina. As substâncias vantajosas solúveis em água são: ácido 2-fenilbenzimidazola-5-sulfônico e seus sais, por exemplo, sódio, potássio ou sais de trietanolaina; derivados de ácido sulfônico de benzofenonas, de preferência ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfônico e seus sais e derivados de ácido sulfônico de 3-benzilidenecamfor, como, por exemplo, ácido 4-(2 oxo-3-bornilidenemetil) benzenossulfônico, 2-metil-5-(2-oxo-3 bornilidenemetil)-

30

ácido sulfônico e seus sais . A lista dos referidos filtros UVB que pode ser utilizada de acordo com a invenção obviamente não está destinada a ser limitante.

5 Os exemplos de substâncias de filtros UVA úteis, de acordo com a invenção incluem derivados de dibenzoilmetano, em especial 1-(4'-tert-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona e 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)propano-1,3-diona. Outros exemplos de

10 filtros UV úteis de acordo com a invenção incluem ácido p-aminobenzóico, seus sais e seus derivados (ésteres de etilo, isobutilo e glicerilo; ácido clorídrico p-dimetilaminobenzoico); antranilatos (o-aminobenzoatos; ésteres metilo, mentilo, fenilo, benzilo, feniletilo ,

15 linalila, terpinilo e ciclohexenilo); salicilatos (ésteres de octilo, amílico, fenil, benzil, mentilo (homosalato), glicerilo e dipropilene-glicol ; derivados de ácido cinâmico derivados (ésteres de mentilo e benzílico, alfa-fenil cinamonitrilo; butilo cinamoil

20 piruvato); derivados de ácido dihidroxicinâmico (umbeliferona, metilumbeliferona, metilaceto-umbeliferona); derivados da cânfora (3-benzilideno, 4-metilbenzilideno, poliacrilamidometil benzilideno, metosulfato benzalcônio, ácido sulfônico de cânfora

25 benzilideno e tereftalilideno dicânfora sulfônico); derivados do ácido trihidroxicinâmico (esculetina, metilesculetina , dafnetina e o glucósidos, esculina e dafnina), hidrocarbonetos (difetilbutadieno, estilbeno); dibenzalacetona e benzalacetofenona; nafolsulfonatos

30 (sais de sódio de ácidos 2-naftol-3,6-dissulfônico e de

2-naftol-6,8-dissulfônico); ácidos dihidroxi-naftóico e seus sais; o- e p-hidroxidifenildisulfonatos; derivados de cumarina (7-hidroxi, 7-metil, 3-fenil); diazolas (2-acetil-3-bromoindazola, fenilo benzoxazola, metil naft oxazola, vários aril benzotiazolas); sais de quinino (bissulfato, sulfato, cloreto, oleato e tanato); derivados de quinoleína (sais de 8-hidroxiquinolina, 2-fenilquinolina); hidroxí- ou metoxi- benzofenonas substituídas; ácidos úrico e vilourico; ácido tânico e seus derivados; hidroquinona; benzofenonas (oxibenzona, sulisobenzona, dioxibenzona, benzoescorcinol, 2,2',4,4'-tetrahidroxibenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4,4'-dimetoxibenzofenona, octabenzona), derivados de dibenzoilmetano, avobenzona, 4-isopropildibenzoilmetano, butilmetoxidibenzoilmetano, 4-isopropil-dibenzoilmetano, octocrileno e drometrizola trisiloxana.

As formulações de bálsamo labial da invenção podem ainda incluir cremes solares sob a forma de pigmentos inorgânicos que são normalmente utilizados em cosméticos para proteger a pele contra os raios UV. Estes podem incluir óxidos de titânio, zinco, ferro, zircônio, silício, manganês, alumínio, cério e suas misturas, e modificações em que os óxidos são os agentes ativos.

25

Os bálsamos labiais da invenção podem ainda incluir componentes adicionais. Por exemplo, os bálsamos labiais podem incluir um ou mais antioxidantes. Os antioxidantes são escolhidos vantajosamente a partir de grupo composto de aminoácidos (por exemplo, glicina, histidina,

30

tirosina, triptofano) e seus derivados, imidazólicos (por exemplo ácido urocânico) e seus derivados, peptídeos, tais como D, L-carnosina, D-carnosina, a L-carnosina e seus derivados (por exemplo anserina), carotenóides, 5 carotenos (por exemplo, α -caroteno, β -caroteno, licopeno) e seus derivados, ácido clorogênico e seus derivados, ácido lipoico e seus derivados (por exemplo ácido dihidrolipoico), aurotioglucose, propiltiouracil e outros tióis (por exemplo tioredoxina, glutathione, 10 cisteína, cistina, cistamina e os ésteres de glicosil, N-acetil, metil, etil, propil, amílico, butil e laurílico, palmitoil, oleílico, γ -linoleil, colesteril e glicerilo) e seus sais, ácido dilauril tiodipropionato, distearil tiodipropionato, tiodipropionico e seus derivados 15 (ésteres, éteres, peptídeos, lipídeos, nucleotídeos, nucleosídeos e sais) e compostos de sulfoximina (por exemplo butionina-sulfoximinas, homocisteína-sulfoximina butionina sulfonas, penta-, hexa-e heptationina-sulfoximina) tolerada em doses muito baixas (por exemplo 20 para pmol a μ mol/kg) e, além disso, (metal) agentes quelantes (por exemplo α -hidróxi ácidos graxos, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina), α -hidróxi ácidos (por exemplo, ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido húmico, ácido biliar, extratos de bile, 25 bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA e seus derivados, ácidos graxos insaturados e seus derivados (por exemplo, ácido γ -linolênico, ácido linoleico, ácido oleico), ácido fólico e seus derivados, vitamina C e derivados (por exemplo ascorbilo palmitato, Mg ascorbilo fosfato, 30 acetato ascorbilo), tocoferóis e derivados (por exemplo,

vitamina E acetato), vitamina A e derivados (vitamina A palmitato) e coniferil benzoato de benzoína resina, ácido rutica e seus derivados, α -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfurilideneglicitol, carnosina, 5 butilhidroxitolueno, butilhidroxianisola, ácido nordihidroguaiacico, ácido nordihidroguaiaretico, trihidroxibutirofenona, ácido úrico e seus derivados, manose e derivados, zinco e derivados (por exemplo: ZnO, ZnSO₄), selênio e seus derivados (por exemplo selênio 10 metionina), estilbenos e seus derivados (por exemplo óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno) e os produtos derivados desses ingredientes ativos mencionados que são adequados de acordo com a invenção (sais, ésteres, éteres, açúcares, nucleotídeos, nucleosídeos, 15 peptídios e lipídios).

Os exemplos de outros componentes que podem ser incluídos nos bálsamos labiais incluem outros pigmentos e agentes corantes, flavorizantes, anti-inflamatórios, 20 óleos essenciais, hidratantes, conservantes e quaisquer outros componentes cosmeticamente seguros que podem ser úteis.

Formulações de Emulsão Lipofílica e Hidrofílica

25 Em mais modalidades, a invenção apresenta outras formulações onde os componentes são na forma de uma emulsão. Essas novas formulações podem ser de natureza lipofílica (ou seja, com base gordurosa) ou de natureza hidrofílica (isto é, com base aquosa) e pode assumir 30 diversas formas específicas (por exemplo, cremes à base

de emulsão, loção e similares). A emulsão utilizada na preparação de formulações de lipofílicos e hidrofílicos incluem emulsões de óleo em água (O/A), emulsões de água em óleo (A/O), emulsões de água em óleo em água (A/O/A), emulsões de óleo em água em óleo (O/A /O), lipodispersões ou hidrodispersões. As emulsões no sentido da presente invenção, são vantajosas e contêm, por exemplo, gorduras, óleos, ceras ou outros corpos gordurosos, bem como água e um ou mais emulsificantes, que são normalmente utilizados para este tipo de formulação.

A fase lipídica de uma emulsão de acordo com a invenção pode ser vantajosa escolhida a partir dos seguintes grupos de substâncias: óleos minerais e ceras minerais, óleos, tais como os triglicerídeos de ácido cáprico, ácido caprílico ou óleo de rícino; gorduras, ceras e outros corpos graxos naturais e sintéticos, preferencialmente ésteres de ácidos graxos com álcoois de baixo carbono, por exemplo, com isopropanol, propilenoglicol ou glicerina, ou ésteres de álcoois graxos com ácidos alcanóico de baixo carbono ou com ácidos graxos; benzoato de aquila; óleos de silicone, tais como os dimetilpolisiloxanos, dietilpolisiloxanos, difenilpolisiloxanos e suas formas mistas. Os exemplos não limitantes a partir da qual a fase oleosa das emulsões pode ser escolhida incluem ésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados e/ou insaturados, ramificados e/ou sem ramificações de comprimento a partir de 3 a 30 átomos de carbono e álcoois saturados e/ou insaturados, ramificado e/ou sem ramificações com um

comprimento de cadeia de 3 a 30 átomos de carbono; ésteres de álcoois de ácidos carboxílicos aromáticos e saturados e/ou insaturados, ramificado e/ou sem ramificações com um comprimento de cadeia de 3 a 30 5 átomos de carbono. Esses óleos de éster podem então ser vantajosos escolhidos a partir do grupo constituído de miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, oleato de isopropilo, estearato de n-butil, laurato de n-hexil, oleato de n-decil, 10 estearato de isooctil, estearato de isononil, isononanoate de isononil, palmitado de 2 -etilhexilo, laurato de 2-etilhexilo, estearato de 2-hexildecil, palmitato de 2 octildodecilo, oleato de oleil, erucato de oleil, oleato de erucil, erucato de erucil e misturas 15 sintéticas, semisintéticas e naturais de tais ésteres, por exemplo, óleo de jojoba. Além disso, a fase oleosa pode ser vantagem ser escolhida entre o grupo de hidrocarbonetos ramificados e não ramificados e ceras de hidrocarbonetos, óleos de silicone, éteres de dialquila, 20 o grupo de álcoois saturados ou insaturados, ramificados ou não ramificados, ácidos graxos triglicérides, ou seja, os ésteres de triglicerol de ácidos alcanecarboxílicos saturados e/ou insaturados, ramificado e/ou sem ramificações com cadeia com um comprimento de 8-24, em 25 especial 12/18, de átomos de carbono. Os ácidos graxos triglicérides podem, por exemplo, ser vantajosos escolhidos a partir do grupo de óleos sintéticos, semissintéticos e naturais, como por exemplo, óleo de oliva, óleo de girassol, óleo de soja, óleo de amendoim,

óleo de canola, óleo de amêndoa, óleo de palma, óleo de coco, óleo de palma de guiné e similares.

Todas as misturas de componentes de óleo e cera
5 também podem ser utilizadas vantajosamente para os fins da presente invenção. Todas as misturas de componentes de óleo e cera também podem ser utilizadas vantajosamente para os fins da presente invenção. A fase oleosa pode vantajosamente ter também um teor de óleos de silicone
10 cíclico ou linear ou inteiramente composto por óleos deste tipo, embora seja preferível para usar um conteúdo adicional de outros componentes de fase oleosa além do óleo de silicone ou os óleos de silicone.

15 A fase aquosa das preparações de acordo com a invenção compreende opcionalmente com vantagem dos álcoois, dióis ou polióis de baixo carbono e seus éteres, preferencialmente etanol, isopropanol, propilenoglicol, glicerol, etileno glicol, etileno glicol monoetílico ou
20 éter monobutílico, propilenoglicol monometilo ou éter monoetílico ou monobutílico, éter monometilo glicol dietileno ou éter monoetílico e produtos análogos, e também álcoois de baixo carbono, por exemplo, etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerol e em especial, um
25 ou mais espessantes que podem vantajosamente ser escolhidos a partir do grupo composto de dióxido de silício, silicatos de alumínio, polissacarídeos e seus derivados, por exemplo, ácido hialurônico, goma xantana, hidroxipropilmetilcelulose, especialmente com vantagem a

partir do grupo de poliacrilatos, de preferência um poliacrilato do grupo dos chamados carbopóis.

Os cremes, loções, etc preparadas usando as emulsões, hidrodispersões ou lipodispersões podem incluir uma variedade de outros componentes. Por exemplo, as composições podem ainda incluir os bloqueadores UV ou antioxidantes, como descrito acima, bem como agentes conservantes, solubilizadores, aromatizantes, condicionantes, ou hidratantes.

Muitas modificações e outras modalidades das invenções estabelecidas aqui relembradas para um versado na técnica que essas invenções relacionadas com o benefício dos ensinamentos apresentados nas descrições anteriores. Portanto, entende-se que as invenções não estão limitadas às modalidades específicas apresentadas e que as modificações e outras modalidades se destinem a ser incluídas no âmbito das reivindicações anexas. Embora os termos específicos que são empregados aqui, são utilizados somente em um sentido genérico e descritivo, e não para efeitos de limitação.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição em gel caracterizada por compreender:

- 5 a) cerca de 0,1% a cerca de 5% em peso de uma ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados; e
b) um ou mais componentes com base em polietileno glicol;

em que o referido gel é um gel não à base de água.

10 2. Composição em gel de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a composição referida é livre de conservante.

15 3. Composição em gel de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a referida composição compreende menos do que cerca de 10% em peso de água com base no peso geral da composição.

20 4. Composição em gel de acordo com a reivindicação 1, caracterizada por compreender cerca de 10% a cerca de 20% em peso de uma ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados.

25 5. Composição em gel de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que uma ou mais ciclodextrinas referidas compreendem uma ou mais α -ciclodextrinas.

30 6. Composição em gel de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que uma ou mais ciclodextrinas referidas compreendem uma ou mais β -ciclodextrinas.

7. Composição em gel de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que uma ou mais ciclodextrinas referidas compreendem uma ou mais γ -ciclodextrinas.

5

8. Composição em gel de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a composição referida especialmente não inclui quaisquer agentes ativos adicionais.

10

9. Composição em spray caracterizada por compreender:

a) cerca de 0,1% a cerca de 50% em peso de uma ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados; e

b) um ou mais polióis; e

15

c) água.

10. Composição em spray de acordo com a reivindicação 9, caracterizada por compreender cerca de 2,5% a cerca de 7,5% em peso de uma ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados.

20

11. Composição em spray de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de que uma ou mais ciclodextrinas referidas compreendem uma ou mais α -ciclodextrinas.

25

12. Composição em spray de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de que uma ou mais ciclodextrinas referidas compreendem uma ou mais β -ciclodextrinas.

30

13. Composição em spray de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de que uma ou mais ciclodextrinas referidas compreendem uma ou mais γ -
5 ciclodextrinas.

14. Composição em spray de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de que a referida composição compreende um spray nasal.

10

15. Composição em spray de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de que a referida composição compreende um spray de garganta.

15 16. Composição em spray de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de que a composição referida especialmente não inclui quaisquer agentes ativos adicionais.

20 17. Composição em gel nasal caracterizada por compreender:

a) cerca de 0,1% a cerca de 50% em peso de uma ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados; e

b) um transportador; e

25 c) um espessante.

18. Composição em gel nasal de acordo com a reivindicação 17, caracterizada por compreender cerca de 2,5% a cerca de 7,5% em peso de uma ou mais
30 ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados.

19. Composição em gel nasal de acordo com a reivindicação 17, caracterizada pelo fato de que uma ou mais ciclodextrinas referidas compreendem uma ou mais α -ciclodextrinas.

20. Composição em gel nasal de acordo com a reivindicação 17, caracterizada pelo fato de que uma ou mais ciclodextrinas referidas compreendem uma ou mais β -ciclodextrinas.

21. Composição em gel nasal de acordo com a reivindicação 17, caracterizada pelo fato de que uma ou mais ciclodextrinas referidas compreendem uma ou mais γ -ciclodextrinas.

22. Composição em gel nasal de acordo com a reivindicação 17, caracterizada pelo fato de que a composição referida especialmente não inclui quaisquer agentes ativos adicionais.

23. Composição em gel nasal de acordo com a reivindicação 17, caracterizada por também compreender um ou mais polióis.

25

24. Composição em gel nasal de acordo com a reivindicação 17, caracterizada por também compreender um ou mais eletrólitos.

25. Composição de bálsamo labial caracterizada por compreender:

- a) cerca de 0,1% a cerca de 5% em peso de uma ou mais ciclodextrinas, ou sais ou seus derivados; e
- 5 b) um ou mais componentes cerosos.

26. Composição de bálsamo labial de acordo com a reivindicação 25, caracterizada por compreender cerca de 15% a cerca de 25% em peso de uma ou mais ciclodextrinas,
10 ou sais ou seus derivados.

27. Composição de bálsamo labial de acordo com a reivindicação 25, caracterizada por também compreender um ou mais componentes de filtro UV.

15

28. Composição de bálsamo labial de acordo com a reivindicação 25, caracterizada pelo fato de que uma ou mais ciclodextrinas referidas compreendem uma ou mais α -ciclodextrinas.

20

29. Composição de bálsamo labial de acordo com a reivindicação 25, caracterizada pelo fato de que uma ou mais ciclodextrinas referidas compreendem uma ou mais β -ciclodextrinas.

25

30. Composição de bálsamo labial de acordo com a reivindicação 25, caracterizada pelo fato de que uma ou mais ciclodextrinas referidas compreendem uma ou mais γ -ciclodextrinas.

30

31. Composição de bálsamo labial de acordo com a reivindicação 25, caracterizada pelo fato de que a composição referida especialmente não inclui quaisquer agentes ativos adicionais.

5

32. Composição emulsificada caracterizada por compreender cerca de 0,1% a cerca de 50% em peso de uma ou mais ciclodextrinas ou sais ou seus derivados, em que a composição referida é na forma de um creme ou loção.

10

33. Composição farmacêutica ou cosmética para aplicação em um local onde há uma infecção viral primária ativa ou um local conhecido que exibe uma infecção viral recorrente, caracterizada por a composição compreender

15 0,1% a cerca de 50% em peso de uma ciclodextrina ou seus derivados e um excipiente farmacêuticamente ou

cosmeticamente aceitável apropriado tal que a composição farmacêutica ou cosmética está na forma de um gel não à base de água, um spray nasal ou spray de garganta, um

20 hidrogel adequado para aplicação em membranas mucosas, ou um bálsamo labial, onde o excipiente farmacêuticamente ou

cosmeticamente aceitável é selecionado a partir do grupo composto de componentes à base de polietileno glicol, polióis, eletrólitos e componentes cerosos, e em que a

25 ciclodextrina é o único agente presente na composição tendo atividade antiviral ou não está na forma de um complexo de inclusão de um novo composto com atividade antiviral.

RESUMO

COMPOSIÇÃO EM GEL, COMPOSIÇÃO EM SPRAY, COMPOSIÇÃO EM GEL
NASAL, COMPOSIÇÃO DE BÁLSAMO LABIAL, COMPOSIÇÃO
5 EMULSIFICADA, COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA OU COSMÉTICA PARA
APLICAÇÃO EM UM LOCAL ONDE HÁ UMA INFECÇÃO VIRAL PRIMÁRIA
ATIVA OU UM LOCAL CONHECIDO QUE EXIBE UMA INFECÇÃO VIRAL
RECORRENTE

10 A presente invenção é direcionada às várias
formulações que compreendem uma ou mais ciclodextrinas,
as referidas formulações sendo especialmente úteis para
tratar ou prevenir infecções virais. Em determinadas
modalidades, as formulações compreendem géis não à base
15 de água, spray de garganta e nasal, gel nasal, bálsamo
labial e emulsões.