



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA TUTELA DELLA PROPRIETÀ INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

UIBM

DOMANDA NUMERO	101993900314926
Data Deposito	30/07/1993
Data Pubblicazione	30/01/1995

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K		
Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
C	08	B		

Titolo

COMPOSIZIONI FARMACEUTICHE PER USO TOPICO A BASE DI ACIDO IALURONICO E SUOI DERIVATI

67

- 1 -

Descrizione di una invenzione industriale dal titolo "NUOVE COMPOSIZIONI FARMACEUTICHE PER USO TOPICO A BASE DI ACIDO IALURONICO E SUOI DERIVATI" della Fidia Advanced Biopolymers S.r.l. con sede in Via De' Carpentieri 3, Brindisi, Italia, nella persona del suo Presidente e Legale Rappresentante, Avv. Ennio Arengi.

Inventori designati: Luca BENEDETTI, Lanfranco CALLEGARO

Depositata il 30-4-93 con N. PD 93 A 000 165

RIASSUNTO DELL'INVENZIONE

La presente invenzione si riferisce alla preparazione di nuove composizioni farmaceutiche per la somministrazione topica di acido ialuronico e suoi derivati in campo medico. Dette formulazioni sono realizzate utilizzando opportune tecnologie che, mediante l'associazione di veicoli gassosi compatibili con l'organismo e i principi attivi, consentono una distribuzione omogenea dell'acido ialuronico nell'area cutanea.

CAMPO DELL'INVENZIONE

Fra i polimeri naturali maggiormente impiegati per la preparazione di formulazioni farmaceutiche, i polisaccaridi acidi rappresentano una categoria di grande interesse: fra questi l'acido ialuronico, un polisaccaride che si trova ampiamente distribuito all'interno degli organismi animali, è costituito da unità di acido D-glucuronico e da N-acetil-D-glucosamina che si susseguono alternativamente. E' un polimero lineare con un ampio intervallo di peso molecolare che è funzione della fonte da cui viene estratto



Amore

69

- 2 -

e del metodo di purificazione seguito. In natura é presente fra l'altro nei gel pericellulari, nella sostanza fondamentale dei tessuti connettivi degli organismi dei vertebrati di cui é uno dei principali componenti, nel liquido sinoviale articolare, nell'umor vitreo, nel tessuto del cordone ombelicale umano e nelle creste di gallo.

Sono note frazioni specifiche di acido ialuronico che possono avere diversi campi di applicazione in relazione al rispettivo peso molecolare, come viene descritto nel brevetto europeo n° 0138572 registrato il 25. 07. 1990. La frazione denominata HYALECTIN, avente un peso molecolare compreso tra 500.000 e 730.000, non presenta attività infiammatoria e quindi é utilizzabile per sostituire liquidi endobulbari e per la terapia di patologie articolari mediante iniezioni intraarticolari, mentre la frazione denominata HYALASTINE, avente un peso molecolare compreso tra 50.000 e 100.000, é idonea all'utilizzo terapeutico in considerazione della sua attività di stimolazione della riparazione tissutale.

Sono noti anche gli esteri dell'acido ialuronico con alcoli in cui i gruppi carbossilici sono esterificati tutti o in parte, e il loro impiego nel settore farmaceutico, cosmetico e nel settore dei materiali plastici biodegradabili, (brevetti US 4,851,521 e 4,965,353). Inoltre nella domanda di brevetto n° EP 0341745 sono descritti gli esteri inter-e intra-molecolari dell'acido ialuronico, in cui parte o tutti i gruppi carbossilici sono esterificati con gruppi idrossilici della stessa e/o di diverse molecole del polisaccaride acido, ed é noto il loro impiego nel settore farmaceutico, cosmetico e nel settore dei materiali plastici biodegradabili.



Luigi Zappà

sf

- 3 -

E' noto che l'acido ialuronico svolge un ruolo fondamentale nei processi di riparazione tissutale, soprattutto nelle prime fasi del processo di formazione del tessuto di granulazione, stabilizzando la matrice del coagulo e controllandone la degradazione, favorendo il richiamo di cellule infiammatorie, quali i polimorfonucleati e monociti, di cellule mesenchimali, quali i fibroblasti e le cellule endoteliali, ed orientando la successiva migrazione delle cellule epiteliali.

E' noto che l'apporto di soluzioni di acido ialuronico é in grado di accelerare la guarigione di pazienti con piaghe da decubito, ferite ed ustioni. Il ruolo dell'acido ialuronico nelle varie fasi che costituiscono il processo di riparazione tissutale sono descritte, attraverso la costruzione di un modello teorico, da Weigel P.H. et al.: " A model for the role of hyaluronic acid and fibrin in the early events during the inflammatory response and wound healing" J. Theor. Biol., 119 : 219,1986.

Quanto sopra discusso dimostra che l'acido ialuronico ha una buona attività ai fini delle applicazioni farmaceutiche.

OGGETTO DELL'INVENZIONE

La presente invenzione descrive quindi nuove formulazioni farmaceutiche per la somministrazione topica dell'acido ialuronico e derivati. Grazie al processo tecnologico farmaceutico messo a punto, le nuove formulazioni possono essere realizzate con pregevoli caratteristiche derivanti dal particolare polimero e dagli eccipienti impiegati. Infatti dette formulazioni hanno il pregio di associare a soluzioni di acido ialuronico veicoli gassosi,



Amé Zaffè

g

- 4 -

quali ad esempio azoto, consentendo la preparazione di formulazioni in grado all'atto della somministrazione di disperdere in modo omogeneo il principio attivo nell'area della lesione e di modulare il dosaggio in funzione del grado della lesione.

Altro oggetto della presente invenzione é quello di associare a soluzioni di acido ialuronico veicoli gassosi, quale ad esempio l'isobutano, in presenza di tensioattivi non ionici o anionici, quali ad esempio poliossietilenderivati degli esteri del sorbitano e saponi di metalli bi-e trivalenti. Queste miscele, una volta applicate, danno origine a un prodotto schiumoso facilmente spalmabile e modellabile sulle superfici irregolari delle ferite, quali ad esempio quelle delle ferite cavitare .

Altro oggetto della presente invenzione é quello di utilizzare questa tecnologia per formulare e veicolare l'acido ialuronico e derivati in forma di polvere micronizzata come spray "secco" che, oltre ad offrire i vantaggi precedentemente menzionati quali uniformità e modulazione di dosaggio, garantisce la copertura ottimale di qualsiasi tipo di ferita grazie alle caratteristiche fisiche dei preparati: una volta in contatto con l'essudato delle ferite il principio attivo forma uno strato di gel che, oltre ad esplicare le normali funzioni biologiche riconosciute al polisaccaride, funge da barriera protettiva evitando così possibili contaminazioni.

A scopo puramente illustrativo riportiamo alcuni esempi di preparazione delle formulazioni secondo la presente invenzione.

ESEMPIO 1



Ante Zappè

g

- 5 -

Soluzione Spray per uso topico

Una bomboletta da 50 ml contiene i seguenti componenti:

Acido ialuronico sale sodico	100 mg
Metilparaben	30 mg
Propilparaben	15 mg
NaCl	450 mg
H ₂ O q.b.	50 ml

La soluzione contenente l'acido ialuronico e gli eccipienti viene filtrata con filtro 0.2 µm e ripartita nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato azoto preventivamente filtrato a 0.2 µm alla pressione di 7 atmosfere .

ESEMPIO 2

Soluzione Spray per uso topico:

Una bomboletta da 100 ml contiene i seguenti componenti:

Acido ialuronico sale sodico	200 mg
Metilparaben	60 mg
Propilparaben	20 mg
NaCl	850 mg
H ₂ O q.b.	100 ml

La soluzione contenente l'acido ialuronico e gli eccipienti viene filtrata con filtro 0.2 µm e ripartita nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato azoto preventivamente filtrato a 0.2 µm alla pressione di 7 atmosfere .



Paolo Zappi

g

- 6 -

ESEMPIO 3

Soluzione Spray per uso topico

Una bomboletta da 100 ml contiene i seguenti componenti:

Acido ialuronico estere interno	200 mg
Metilparaben	60 mg
Propilparaben	20 mg
NaCl	850 mg
H ₂ O q.b.	100 ml

La soluzione contenente l'acido ialuronico con il 5% dei gruppi carbossilici coinvolti nella formazione di esteri interni e gli eccipienti viene filtrata con filtro 0.2 µm e ripartita nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato azoto preventivamente filtrato a 0.2 µm alla pressione di 7 atmosfere .

ESEMPIO 4

Schiuma per uso topico

Una bomboletta da 50 ml contiene i seguenti componenti:

Acido ialuronico sale sodico	100 mg
Metilparaben	30 mg
Propilparaben	15 mg
NaCl	450 mg
Tween 20	1.5 g
Isobutano	2.0 g



Paolo Lippi

gj

- 7 -

H₂O q.b. 50 ml

La soluzione contenente l'acido ialuronico e gli eccipienti viene filtrata con filtro 0.2 µm e ripartita nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato isobutano preventivamente filtrato a 0.2 µm.

ESEMPIO 5

Schiuma per uso topico

Una bomboletta da 50 ml contiene i seguenti componenti:

Acido ialuronico sale sodico	100 mg
Metilparaben	30 mg
Propilparaben	15 mg
NaCl	450 mg
Tween 20	1.5 g
Isobutano	2.0 g
H ₂ O q.b.	50 ml

La soluzione contenente l'acido ialuronico e gli eccipienti viene filtrata con filtro 0.2 µm e ripartita nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato isobutano preventivamente filtrato a 0.2 µm.

ESEMPIO 6

Schiuma per uso topico

Una bomboletta da 100 ml contiene i seguenti componenti:



Annie D'Amico

g

- 8 -

Acido ialuronico sale sodico	200 mg
Metilparaben	60 mg
Propilparaben	20 mg
NaCl	850 mg
Tween 20	3.0 g
isobutano	4.0 g
H ₂ O q.b.	100 ml

La soluzione contenente l'acido ialuronico e gli eccipienti viene filtrata con filtro 0.2 µm e ripartita nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato isobutano preventivamente filtrato a 0.2 µm.

ESEMPIO 7

Schiuma per uso topico

Una bomboletta da 50 ml contiene i seguenti componenti

Acido ialuronico sale sodico	100 mg
Metilparaben	30 mg
Propilparaben	15 mg
NaCl	450 mg
Stearato di Al	1.0 g
isobutano	2.0 g
H ₂ O q.b.	50 ml

La soluzione contenente l'acido ialuronico e gli eccipienti viene filtrata con filtro 0.2 µm e ripartita nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi



Luigi Zappà

fg

- 9 -

ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato isobutano preventivamente filtrato a 0.2 μ m.

ESEMPIO 8

Schiuma per uso topico

Una bomboletta da 100 ml contiene i seguenti componenti:

Acido ialuronico sale sodico	200 mg
Metilparaben	60 mg
Propilparaben	20 mg
NaCl	850 mg
Stearato di Zn	2.0 g
Isobutano	4.0 g
H ₂ O q.b.	100 ml

La soluzione contenente l'acido ialuronico e gli eccipienti viene filtrata con filtro 0.2 μ m e ripartita nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato isobutano preventivamente filtrato a 0.2 μ m.

ESEMPIO 9

Schiuma per uso topico

Una bomboletta da 100 ml contiene i seguenti componenti:

Acido ialuronico estere interno	200 mg
Metilparaben	60 mg
Propilparaben	20 mg



Luigi Zappà



- 10 -

NaCl	850 mg
Tween 20	3.0 g
Isobutano	40 g
H ₂ O q.b.	100 ml

La soluzione contenente l'acido ialuronico con il 5% dei gruppi carbossilici coinvolti nella formazione di esteri interni e gli eccipienti viene filtrata con filtro 0.2 μ m e ripartita nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato isobutano preventivamente filtrato a 0.2 μ m.

ESEMPIO 10

Spray secco per uso topico

Una bomboletta da 50 ml contiene i seguenti componenti:

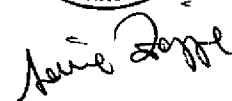
Miscela 1	2 g
N-butano	35 g

Composizione miscela 1 in %:

Acido ialuronico sale sodico	100%
------------------------------	------

L'acido ialuronico micronizzato con mulino ultracentrifugo Retsch fino al raggiungimento di una granulometria media di 20 μ m viene ripartito nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato normal-butano preventivamente filtrato a 0.2 μ m.

ESEMPIO 11



tg

- 11 -

Spray secco per uso topico

Una bomboletta da 50 ml contiene i seguenti componenti:

Miscela 2	2 g
N-butano	35 g

Composizione miscela 2 in %:

Acido ialuronico sale sodico	0.2%
Acido alginico sale sodico	99.8%

La miscela micronizzata con mulino ultracentrifugo Retsch fino al raggiungimento di una granulometria media di 15 μm viene ripartita nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato normal-butano preventivamente filtrato a 0.2 μm .

ESEMPIO 12

Spray secco per uso topico

Una bomboletta da 50 ml contiene i seguenti componenti:

Miscela 3	2 g
N-butano	35 g

Composizione miscela 3 in %:

Acido ialuronico sale sodico	0.2%
Acido alginico sale sodico	87.5%
CaCl ₂	12.3%

La miscela micronizzata con mulino ultracentrifugo Retsch fino al raggiungimento di una granulometria media di 30 μm viene ripartita nella



Luigi Zappia

G

- 12 -

bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato normal-butano preventivamente filtrato a 0.2 μ m.

ESEMPIO 13

Spray secco per uso topico

Una bomboletta da 50 ml contiene i seguenti componenti:

Miscela 4	2 g
N-butano	35 g

Composizione miscela 4 in %:

Acido ialuronico estere interno	100%
---------------------------------	------

L'acido ialuronico con il 5% dei gruppi carbossilici coinvolti nella formazione di esteri interni viene micronizzato con mulino ultracentrifugo Retsch fino al raggiungimento di una granulometria media di 20 μ m e ripartito nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato normal-butano preventivamente filtrato a 0.2 μ m.

ESEMPIO 14

Spray secco per uso topico

Una bomboletta da 50 ml contiene i seguenti componenti:

Miscela 5	2 g
N-butano	35 g

Composizione miscela 5 in %:



Luigi Lopez



- 13 -

Acido ialuronico estere interno 100%

L'acido ialuronico con il 10% dei gruppi carbossilici coinvolti nella formazione di esteri interni viene micronizzato con mulino ultracentrifugo Retsch fino al raggiungimento di una granulometria media di 20 μ m e ripartito nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato normal-butano preventivamente filtrato a 0.2 μ m.

ESEMPIO 15

Spray secco per uso topico

Una bomboletta da 100 ml contiene i seguenti componenti:

Miscela 6	4 g
N-butano	70 g

Composizione miscela 6 in %:

Acido ialuronico est.int. 5%	50%
Acido ialuronico est.int. 10%	50%

La miscela micronizzata con mulino ultracentrifugo Retsch fino al raggiungimento di una granulometria media di 20 μ m viene ripartita nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato normal-butano preventivamente filtrato a 0.2 μ m.

ESEMPIO 16

Spray secco per uso topico





- 14 -

Una bomboletta da 100 ml contiene i seguenti componenti:

Miscela 7	4 g
-----------	-----

N-butano	70 g
----------	------

Composizione miscela 7 in %:

Acido ialuronico est.int. 5%	0.1%
------------------------------	------

Acido ialuronico est.int. 10%	0.1%
-------------------------------	------

Acido alginico sale sodico	87.5%
----------------------------	-------

CaCl ₂	12.3%
-------------------	-------

La miscela micronizzata con mulino ultracentrifugo Retsch fino al raggiungimento di una granulometria media di 20 µm viene ripartita nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato normal-butano preventivamente filtrato a 0.2 µm.

ESEMPIO 17

Spray secco per uso topico

Una bomboletta da 50 ml contiene i seguenti componenti:

Miscela 8	2 g
-----------	-----

N-butano	35 g
----------	------

Composizione miscela 8 in %:

Acido ialuronico estere benzilico totale	100%
--	------

L'acido ialuronico totalmente esterificato con alcool benzilico viene micronizzato con mulino ultracentrifugo Retsch fino al raggiungimento di una granulometria media di 15 µm e ripartito nella bomboletta in





- 15 -

condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato normal-butano preventivamente filtrato a 0.2 μ m.

ESEMPIO 18

Spray secco per uso topico

Una bomboletta da 50 ml contiene i seguenti componenti:

Miscela 9	2 g
N-butano	35 g

Composizione miscela 9 in %:

Acido ialuronico estere benzilico parziale 100%

L'acido ialuronico esterificato parzialmente con alcool benzilico viene micronizzato con mulino ultracentrifugo Retsch fino al raggiungimento di una granulometria media di 15 μ m e ripartito nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato normal-butano preventivamente filtrato a 0.2 μ m.

ESEMPIO 19

Spray secco per uso topico

Una bomboletta da 50 ml contiene i seguenti componenti:

Miscela 10	2 g
N-butano	35 g

Composizione miscela 10 in %:

Acido ialuronico estere etilico totale 100%

L'acido ialuronico totalmente esterificato con alcool etilico viene



g

- 16 -

micronizzato con mulino ultracentrifugo Retsch fino al raggiungimento di una granulometria media di 15 μm e ripartito nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato normal-butano preventivamente filtrato a 0.2 μm .

ESEMPIO 20

Spray secco per uso topico

Una bomboletta da 50 ml contiene i seguenti componenti:

Miscela 11	4 g
N-butano	70 g

Composizione miscela 11 in %:

Acido ialuronico estere benzilico parziale	0.2%
Acido alginico sale sodico	87.5%
CaCl_2	12.3%

La miscela micronizzata con mulino ultracentrifugo Retsch fino al raggiungimento di una granulometria media di 20 μm viene ripartita nella bomboletta in condizioni sterili. Viene quindi ghierata una apposita valvola dosatrice dopo aver addizionato normal-butano preventivamente filtrato a 0.2 μm .

Le suddette formulazioni farmaceutiche possono trovare quindi vantaggioso impiego in campo medico-chirurgico in svariate condizioni, quali quelle causate ad esempio da ulcerazioni cutanee, ferite ed ustioni e in tutte quelle situazioni patologiche in cui si rende necessario un processo accelerato di



Anna Roffe

fg

- 17 -

riparazione tissutale.

Essendo l'invenzione così descritta, é chiaro che questi esempi possono essere modificati in vari modi. Tali modificazioni non sono da considerarsi come divergenze dallo spirito e dalle prospettive dell'invenzione, e tutte quelle modificazioni che apparirebbero evidenti ad un esperto nel campo, sono comprese nell'ambito delle seguenti rivendicazioni:

- 1) Composizioni farmaceutiche contenenti una quantità efficace di un polisaccaride acido in associazione a veicoli gassosi ed opportuni eccipienti farmacologicamente accettabili.
- 2) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 1, in cui il polisaccaride è acido ialuronico.
- 3) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 2, in cui il polisaccaride è acido ialuronico avente un peso molecolare compreso tra 30.000 e 730.000.
- 4) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 1, in cui il polimero è acido ialuronico esterificato con alcoli alchilici o arilachilici.
- 5) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 4, in cui il polimero è acido ialuronico esterificato totalmente o parzialmente con alcool benzilico.
- 6) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 4, in cui il polimero è acido ialuronico esterificato con alcool etilico.



fg

- 17 -

riparazione tissutale.

Essendo l'invenzione così descritta, é chiaro che questi esempi possono essere modificati in vari modi. Tali modificazioni non sono da considerarsi come divergenze dallo spirito e dalle prospettive dell'invenzione, e tutte quelle modificazioni che apparirebbero evidenti ad un esperto nel campo, sono comprese nell'ambito delle seguenti rivendicazioni:

- 1) Composizioni farmaceutiche contenenti una quantità efficace di un polisaccaride acido in associazione a veicoli gassosi ed opportuni eccipienti farmacologicamente accettabili.
- 2) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 1, in cui il polisaccaride è acido ialuronico.
- 3) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 2, in cui il polisaccaride è acido ialuronico avente un peso molecolare compreso tra 30.000 e 730.000.
- 4) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 1, in cui il polimero è acido ialuronico esterificato con alcoli alchilici o arilachilici.
- 5) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 4, in cui il polimero è acido ialuronico esterificato totalmente o parzialmente con alcool benzilico.
- 6) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 4, in cui il polimero è acido ialuronico esterificato con alcool etilico.



Luigi Zappalà



- 18 -

- 7) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 1, in cui il polimero è acido ialuronico avente parte o tutti i gruppi carbossilici esterificati con gruppi idrossilici della stessa e/o di diverse molecole del polisaccaride acido.
- 8) Composizioni farmaceutiche, secondo le rivendicazioni 1-7, in cui la soluzione del principio attivo e degli eccipienti è associata a veicoli gassosi per la preparazione di sistemi di nebulizzazione.
- 9) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 8, in forma di spray.
- 10) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 9, in cui il veicolo gassoso è azoto.
- 11) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 8, che prevedono l'aggiunta di un tensioattivo.
- 12) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 8, in cui il veicolo gassoso è isobutano.
- 13) Composizioni farmaceutiche, secondo le rivendicazioni 11 e 12, in forma di schiuma.
- 14) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 11, in cui il tensioattivo appartiene alla classe dei poliossietilenderivati degli esteri del sorbitano.
- 15) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 11, in cui il tensioattivo appartiene alla classe dei saponi di metalli bi-e trivalenti.
- 16) Composizioni farmaceutiche, secondo le rivendicazioni 1-7,



4

- 19 -

contenenti polveri micronizzate aventi una granulometria media compresa tra 1 e 100 μm associate a veicoli gassosi.

- 17) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 16, in forma di polvere spray.
- 18) Composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 16, in cui il veicolo gassoso è isobutano.
- 19) Impiego di composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 1, in medicina.
- 20) Impiego di composizioni farmaceutiche, secondo la rivendicazione 19, nelle situazioni patologiche in cui si rende necessario un processo accelerato di riparazione tissutale.
- 21) Metodo terapeutico per la somministrazione topica di una quantità efficace di acido ialuronico e/o suoi derivati in associazione ad un veicolo gassoso ed opportuni eccipienti farmacologicamente accettabili.

Fidia Advanced Biopolymers Srl
Il Presidente
Avv. Ennio Arengi

