



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 278 208**

(51) Int. Cl.:
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **03777040 .1**
(86) Fecha de presentación : **01.12.2003**
(87) Número de publicación de la solicitud: **1570844**
(87) Fecha de publicación de la solicitud: **07.09.2005**

(54) Título: **Composición que comprende pseudoefedrina y domperidona para prevenir el ronquido.**

(30) Prioridad: **02.12.2002 CL 27602002**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.08.2007

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.08.2007

(73) Titular/es: **Augusto Larrain Orrego**
Avenida Kennedy 7085
Las Condes, Santiago, CL

(72) Inventor/es: **Larrain Orrego, Augusto**

(74) Agente: **Justo Vázquez, Jorge Miguel de**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición que comprende pseudoefedrina y domperidona para prevenir el ronquido.

Esta invención se dirige al roncador grave (clase de roncador que perturba o no permite la convivencia) que es una persona sin las características del ronquido patológico de la apnea del sueño.

El interés por la apnea del sueño ha aumentado estos últimos años debido a los estudios que se han llevado a cabo y que demuestran que se trata de una patología muy común, que no trataba puede asociarse a graves trastornos cardiovasculares. El acceso a métodos diagnósticos más fiables y tratamientos efectivos, contribuye a avanzar en la investigación y la evaluación del diagnóstico y la terapéutica por diferentes especialistas.

No existen tratamientos orales que permitan controlar el ronquido sonoro propio del roncador grave, ni estudios de prospección, mediante elección aleatoria y experimento de control de método doble ciego, que hayan durado y demostrado ser inocuas o con efectos colaterales mínimos. Siendo el roncador grave una persona normal sin ninguna patología, se deben evitar tratamientos invasivos, tales como los tratamientos actualmente usados para la apnea del sueño, que es una condición patológica que se puede asociar con alteraciones cardiovasculares.

En la actualidad existen un sin número de remedios de homeopatía con plantas naturales y hierbas que fluidifican las secreciones mucosas del paladar para así poder hacer más fácil el paso del aire. Además, existen múltiples "spray", gotas nasales y aromaterapia local o habitacional, lubricantes nasales y correctores externos para lubricar las fosas nasales. En Estados Unidos se han patentado más de 50 dispositivos para ser colocados localmente, tales como el sosmoguado entre otros, y existen almohadas inflables especiales para impedir dormir de espaldas, y cintas o collares que cierran la boca levantando la mandíbula.

A través de una búsqueda por Internet se ha detectado que existen 156.080 sitios que informan acerca de estos tratamientos para roncadores, en donde se puede observar un abanico de las cosas más variadas, desde hipnosis a cirugía.

Existen varios tratamientos invasivos, de entre los cuales los más utilizados son los siguientes:

1. La snoroplastia por inyección que infiltra alcohol o tetradecil sulfato sódico directamente en el paladar para endurecerlo. Sus efectos tardan semanas en aparecer y, según sus autores, la esclerosis resultante es beneficiosa.

2. La uvulopalatoplastia, la cual está muy en boga actualmente, incluso en nuestro país (Chile). Dicha técnica consiste en la ablación quirúrgica con láser del paladar bando y la úvula para crear un conducto más amplio. Sin considerar su agresividad, sus resultados son cuestionables, como se informa en un control a distancia de otorrinos (Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 2001, 127, 412-417), que arroja un 43% de satisfacción inicial, que disminuye en controles posteriores. En dicha publicación, los autores hacen notar que se puede producir fibrosis y adherencia del paladar residual, haciendo que aparezca apnea del sueño en un número importante de pacientes que previamente no la tenían.

El último trabajo publicado está dirigido a la congestión nasal nocturna que sería un factor indepen-

diente importante en el ronquido habitual sin verdadera apnea. Los autores realizaron polisomnografías en 4.916 pacientes en Wisconsin (Estados Unidos), concluyendo que los pacientes con congestión nasal severa crónica tenían más probabilidad de ronquidos habituales (Arch. Intern. Med., 2001, 161, 1514-1519).

Finalmente hay que mencionar el uso de CPAP, un sistema de máquina de oxígeno a presión para pacientes con apnea del sueño y que necesitan usarla durante toda la noche. Su valor comercial es de 1.000.000 de pesos chilenos por cada caso y nuestro sistema de sanidad no está en condiciones de proporcionarlas como ocurre en otros países.

El uso por parte del presente autor, a comienzos de la década de los 70, de una cirugía eficiente en casos de reflujo gastroesofágico llevó a múltiples consecuencias antes no relacionadas. Según los pacientes, al día siguiente de la intervención podían respirar mejor, los asmáticos dejaron de tener ataques y desapareció la bronquitis obstructiva en múltiples lactantes. Esto motivó al autor a realizar un estudio durante 15 años, el cual fue el primer trabajo realizado con una metodología y un control rigurosos, reconocido internacionalmente. Durante el año 1974 se hizo evidente la relación entre una alteración de la laringe y el reflujo gastroesofágico, lo que ahora se conoce con el nombre de "laringitis ácida". Esta clase de alteración produce congestión de la mucosa respiratoria, siendo su principal síntoma la presencia de "carraspera". Además, es importante consignar que esta lesión, en la mayoría de los casos, tiene ausencia de síntomas (de reflujo esofágico) o estos son muy débiles. Su incidencia en la población normal es muy alta. Fue la concomitancia de la desaparición de ronquidos en los casos operados, lo que era relatado por los familiares, lo que motivó al autor a buscar un tratamiento médico a la alteración de la vía respiratoria que existe en los roncadores que no tengan una alteración anatómica obstructiva (tal como adenoides, desviaciones marcadas de tabiques nasales, etc.). La asociación de la lesión laríngea con la congestión derivó en la posibilidad de usar un descongestionante, al que se le añadió una sustancia antiácido contra el reflujo gastroesofágico que aumenta la mortalidad gástrica y esofágica. Sin embargo, no se agregan sustancias que disminuyen o anulan la secreción de ácido, debido a que esta clase de sustancias dificultan la absorción de la última droga y además los pacientes, en su gran mayoría, no relatan molestias por la presencia de contenido gástrico refluído.

La pseudoefedrina posee 71.000 citaciones en Internet y la domperidona posee 9.080. En Chile, la pseudoefedrina fue incluida entre las drogas que no necesitan receta médica desde el 1 de mayo de 2000. En este sentido, el director del Instituto de Salud Pública (ISP), señor Gonzalo Navarrete, mencionó en esa época que "no tiene sentido restringirla, porque no es una sustancia riesgosa". Por otra parte, la actual directora del ISP, señora Jeannette Vega, declaró, el 17 de agosto de 2002, que "las drogas liberadas de receta no presentan riesgo de uso indebido, abuso o adicción. Los efectos secundarios que eventualmente presentan no son severos y son reversibles al suspender la medicación. Por esta razón, son medicamentos seguros y eficaces para el consumo de la población".

Como rango medio, se puede utilizar opcionalmente una combinación de pseudoefedrina sulfato (60 mg) y clorhidrato de pseudoefedrina (120 mg).

Es así como se llegó al PVA103, el cual está constituido por pseudoefedrina (60 mg) y domperidona (10 mg) por cápsula. Ambas drogas han sido extensamente estudiadas.

La combinación de las sustancias pseudoefedrina con domperidona es nueva. Esta combinación no ha sido presentada en ningún país del mundo y menos su uso para los roncadorees. El 25% de la población se puede catalogar como roncadorees comunes moderados o severos. Es una alteración que crea problemas de convivencia y la posibilidad de aminorar esta situación con una medicación sencilla es de gran importancia.

La pseudoefedrina en Chile forma parte de múltiples preparados, la cual se ha asociado con el ácido ascórbico en 4 preparados, con bromofenilamina en 1 preparado, con cafeína en 2 preparados, con cetirizina en 2 preparados, con clorofenilamina en 45 preparados, con codeína en 15 preparados, con eucalipto en 1

preparado, con loratidina en 10 preparados, con nscapina en 3 preparados, con paracetamol en 31 preparados, con propifenazona en 1 preparado, con retinol en 1 preparado, con toluol en 1 preparado y con tripolidina en 2 preparados.

El PVA103 se ensayó en voluntarios que tomaron una cápsula 30 minutos después de la cena en la que se permite la ingesta moderada de alcohol o dos vasos de vino. Sí después de 4 horas el voluntario vuelve a presentar ronquidos, se suministra otra dosis. En las pruebas no se detectado molestia alguna y el resultado es notable por la desaparición de los ronquidos.

Fuera del evidente beneficio para el paciente, esta preparación es de bajo costo con el consiguiente uso masivo y benéfico por constituir un nuevo uso de dos compuestos conocidos, que administrados en las dosis antes indicadas constituyen un compuesto nuevo que resuelve un problema técnico que no tiene solución equivalente.

REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende pseudoefedrina y domperidona.

2. Composición farmacéutica que comprende pseudoefedrina y domperidona.

3. Uso de pseudoefedrina y domperidona para preparar una composición farmacéutica para reducir o eliminar el ronquido en un roncador moderado o grave.

4. Uso de acuerdo con la reivindicación 3, en el

que dicha composición farmacéutica es adecuada para la administración oral y está en forma de cápsula.

5. Uso de acuerdo con la reivindicación 3, en el que dicha composición farmacéutica comprende 60 mg de pseudoefedrina por dosis y 10 mg de domperidona por dosis.

6. Uso de acuerdo con la reivindicación 3, en el que dicha composición farmacéutica se administra una vez al día, preferiblemente 30 minutos después de la cena.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65