

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 916 210**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 47/10</b>	(2007.01)
<b>A61K 9/06</b>	(2006.01)
<b>A61K 47/36</b>	(2006.01)
<b>A61K 47/38</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/73</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/86</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.05.2015 PCT/EP2015/061282**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.11.2015 WO15177288**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.05.2015 E 15727329 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.04.2022 EP 3145548**

54 Título: **Composición de gel acuoso y su uso**

30 Prioridad:

**22.05.2014 EP 14169457**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**29.06.2022**

73 Titular/es:

**UNIVERSITY OF COPENHAGEN (100.0%)  
Nørregade 10  
1165 Copenhagen K, DK**

72 Inventor/es:

**BAR-SHALOM, DANIEL;  
JACOBSEN, JETTE;  
DALBY, KASPER;  
PEDERSEN, ANNE MARIE LYNGE y  
VILMANN, PETER**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

**Observaciones:**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o  
Bemerkungen) en el folleto original publicado por  
la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 916 210 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Composición de gel acuoso y su uso

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un gel acuoso, así como a su uso. Más concretamente, la presente invención se refiere a un gel acuoso que presenta transparencia, lubricación, fibrosidad, alargamiento, extensión y cohesión a la vez que carece de sabor y olor y no es pegajoso. El gel acuoso de acuerdo con la invención puede usarse como lubricante, por ejemplo, como transportador de principios activos como anestésicos locales, analgésicos y otros API y como transportador de excipientes, como sustituto de la saliva o lubricante de alimentos y como lubricante de superficies mucosas, superficies serosas y piel. Otros usos pueden ser la aplicación submucosal, ya sea para el levantamiento endoscópico de la mucosa o como transportador de excipientes.

15 **Antecedentes de la invención**

Los polímeros hidrofílicos son bien conocidos en la técnica como modificadores reológicos de sistemas acuosos. Por ejemplo, se utilizan como espesantes para una amplia gama de sistemas funcionales como cosméticos, productos de higiene personal y medicamentos.

Los anestésicos locales para usar en la garganta de un paciente que se somete a una exploración o cirugía orofaríngea directa o a una exploración endoscópica del tracto gastrointestinal superior o del tracto respiratorio se conocen en las formas farmacéuticas de aerosoles o geles viscosos. Sin embargo, los productos conocidos tienen una serie de inconvenientes. De este modo, estos productos gustan muy poco a los pacientes, ya que tienen un sabor desagradable y entumescen, además del sitio previsto, la lengua y partes de la cavidad oral. Un pulverizador, aunque se aplica normalmente con una boquilla larga directamente en la garganta, se transporta en forma de aerosol mediante la respiración hasta la cavidad oral. Un gel, que se aplica normalmente con una cuchara, puede derramarse por el camino o regurgitarse a la boca. En el caso de procedimientos endoscópicos, el gel puede interferir en la claridad de las imágenes.

La saliva artificial o los sustitutos de la saliva pueden utilizarse para sustituir la humedad y lubricar la cavidad oral y aliviar así la sequedad bucal. Estos sustitutos están disponibles comercialmente, pero también pueden componerse. Las salivas artificiales están formuladas para imitar la saliva natural. Sin embargo, suelen resultar ineficaces en la mayoría de los pacientes que padecen hipofunción persistente de las glándulas salivales y xerostomía (es decir, sensación de boca seca).

La saliva es importante para el mantenimiento de la salud oral, y también desempeña un papel esencial en una serie de funciones orales y gastrointestinales. Por consiguiente, los pacientes con una secreción salival reducida y cambios en la composición de su saliva son más susceptibles a la caries dental, infecciones orales y lesiones en la mucosa, y a menudo tienen síntomas de boca seca y dolorida, ardor y picor en la mucosa oral, dificultades para masticar y tragar alimentos secos, deterioro del sentido del gusto, dificultades para hablar y problemas de reflujo ácido. Estas angustiosas consecuencias de la hipofunción salival también tienen un importante impacto negativo en la calidad de vida y el estado de salud general. Varias enfermedades y dolencias médicas, así como los medicamentos utilizados para tratarlas, se asocian a la hipofunción de las glándulas salivales (evidencia objetiva de una disminución de la producción salival) y a la xerostomía (sensación subjetiva de boca seca). En enfermedades autoinmunitarias como el síndrome de Sjögren, la disfunción de las glándulas salivales está relacionada en gran medida con cambios estructurales de las mismas.

Los pacientes que se han sometido a radioterapia por un cáncer en la región de la cabeza y el cuello también suelen tener una producción de saliva reducida o nula debido a la destrucción del tejido de las glándulas.

Los pacientes con hipofunción de las glándulas salivales suelen añadir salsas y caldo a los alimentos en grandes cantidades para compensar la falta de saliva, pero en el caso de las ensaladas y las frutas que no forman fácilmente un bolo, esto no ayuda, el sabor se convierte en un problema y tomar saliva artificial puede ser incómodo y embarazoso (además de ineficaz). Adicionalmente, al cambiar el sabor del alimento, las salsas y caldos dificultan apreciar plenamente el sabor original. Estos problemas con la alimentación pueden producir pérdida de peso, insuficiencia nutricional, aislamiento social y deterioro de la calidad de vida.

Los productos disponibles en el mercado vienen en varias formulaciones, incluyendo soluciones, pulverizadores, geles y pastillas. En general, contienen un agente para aumentar la viscosidad, tales como carboximetilcelulosa o hidroxietilcelulosa, minerales como iones de calcio y fosfato y flúor, conservantes tales como metilparabeno o propilparabeno, aromatizantes y agentes relacionados. Se han realizado intentos para incluir "componentes naturales" de la saliva, como ácido hialurónico o mucinas, pero los resultados han sido decepcionantes y esos productos son caros.

Están disponibles diferentes fórmulas para pulverizadores, que están destinadas a aplicarse directamente en la boca

y la garganta de un paciente que padece hipofunción de las glándulas salivales antes de tragar un alimento. Como alternativa (o al mismo tiempo), el paciente licua los alimentos con una batidora o en un procesador de alimentos.

5 El uso de estas fórmulas está asociado a la estigmatización social, ya que será evidente para todo el mundo que el paciente está luchando con la ingesta de alimentos.

El documento US 4.740.365 divulga un preparado de liberación prolongada usado en las membranas mucosas de la cavidad oral.

10 El documento US 5.068.225 se refiere a un fluido viscoelástico para usar en cirugía y otras terapias y a un método de uso del mismo.

El documento US 6.133.325 se refiere a composiciones biorreabsorbibles de complejos intermacromoleculares de poliéteres de carboxipolisacáridos y a métodos para usar en la reducción de adherencias quirúrgicas.

15 El documento US 8.823.334 se refiere a un anestésico tópico que contiene aproximadamente de 3 % al 10 % de tetracaína en un vehículo adecuado para su administración a la mucosa.

20 El documento WO 92/03124 divulga una composición de complejo polimérico que comprende un complejo de reacción formado por un policarbófilo y ácido algínico.

El documento WO 92/09256 se refiere a un lubricante para tejidos humanos de base acuosa.

25 El documento WO 02/087519 se refiere a composiciones para el afeitado que contienen polímeros hidrosolubles altamente lubricantes.

El documento US 2005/0226822 se refiere a productos para la higiene bucal que contienen ovomucina.

30 El documento US2005/0244521 divulga una composición de tabaco que comprende tabaco y un "formato", donde dicha composición se disgrega fácilmente en la boca, y donde dicho formato puede comprender un polímero.

El documento WO 2006/028578 divulga el uso de una suspensión polimérica fluidificada basada en polietilenglicol en sistemas funcionales.

35 El documento WO 2006/124219 divulga una composición para afeitado que comprende agua, un agente tensioactivo dispersable en agua, un polímero lubricante hidrosoluble, partículas insolubles en agua y un polímero formador de hidrogeles.

El documento EP 0 613 684 se refiere a un producto en forma sólida para aliviar la xerostomía.

40 Existe, sin embargo, la necesidad de un lubricante para las membranas mucosas, superficies serosas y aplicaciones submucosales en forma de un gel que presente fibrosidad y lubricación sin ser pegajoso.

#### Objetivo de la invención

45 Es un objetivo de las realizaciones de la invención proporcionar una composición de gel acuoso que actúe como lubricante para las membranas mucosas, superficies serosas o de la piel, y que presente rigidez, lubricación y no sea pegajosa.

50 Es un objetivo adicional de las realizaciones de la invención proporcionar una composición de gel que cumpla tantas funciones de la saliva natural como sea posible; lubrique la boca permitiendo el habla normal, proporcione una cómoda sensación de hidratación, humectación y lubricación, se mezcle eficazmente con los alimentos sólidos y lubrique el paso de los alimentos por la garganta.

55 Es un objetivo adicional de las realizaciones de la invención proporcionar un gel, que actúe como transportador de principios activos hacia la cavidad oral y la garganta, como anestésicos locales, analgésicos, agentes antiinflamatorios, agentes antiinfecciosos tales como agentes antifúngicos, antibacterianos, antivíricos y antiparasitarios, agentes preventivos de la caries y, opcionalmente, agentes reguladores del pH, agentes aromatizantes, sustancias correctoras del sabor, modificadores de la textura, colorantes y conservantes.

60 Es otro objetivo adicional de las realizaciones de la invención proporcionar un gel que se utilice para lubricar la inserción de dispositivos y aparatos en otras cavidades corporales como la vagina, útero, recto, uretra, canal auditivo, conducto lacrimal, nariz, senos paranasales, cavidad torácica y abdominal y esófago.

65 Es otro objetivo de las realizaciones de la invención proporcionar una composición de gel acuoso que pueda utilizarse para levantar la mucosa mediante inyección submucosal, ya sea para realizar una resección/disección endoscópica

de la submucosa o para actuar como transportador de sustancias activas.

### Sumario de la invención

5 Los presentes inventores han descubierto que, al combinar al menos un polisacárido y al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular en una composición con alto contenido en agua, se obtiene una composición de gel acuoso que tiene una combinación deseable de propiedades.

10 Por lo tanto, en un primer aspecto, la presente invención se refiere a una composición de gel acuoso que comprende:

- a) agua, al menos un polisacárido y al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular, en donde el contenido de agua es de al menos el 90 % en peso de la composición; y
- b) un agente anestésico local o un agente analgésico;

15 para usar como anestésico local o analgésico.

En un segundo aspecto, la presente invención se refiere a una composición de gel acuoso que comprende:

- 20 a) agua, al menos un polisacárido y al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular, en donde el contenido de agua es de al menos el 90 % en peso de la composición; y
- b) opcionalmente, un agente preventivo de la caries, un agente antifúngico, un agente antibacteriano, un agente antivírico, un agente antiparasítico, un agente aromatizante, una sustancia correctora del sabor, un modificador de la textura, un colorante, un agente regulador del pH y un conservante;

25 para usar como sustituto de la saliva.

En un tercer aspecto, la presente invención proporciona una composición de gel acuoso que comprende:

- 30 a) agua, al menos un polisacárido y al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular, en donde el contenido de agua es de al menos el 90 % en peso de la composición; y
- b) opcionalmente, un agente preventivo de la caries, un agente antifúngico, un agente antibacteriano, un agente antivírico, un agente antiparasítico, un agente aromatizante, una sustancia correctora del sabor, un modificador de la textura, un colorante, un agente regulador del pH y un conservante;

35 para usar como lubricante alimentario.

En un cuarto aspecto, la presente invención se refiere a una composición de gel acuoso que comprende agua, al menos un polisacárido y al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular, en donde el contenido de agua está por encima del 98 % en peso de la composición, más preferentemente en el intervalo del 98,5 %-99,5 % en peso de la composición, tal como en el intervalo del 98,7 %-99,3 % en peso de la composición.

En un quinto aspecto, la presente invención se refiere a una composición de gel acuoso de acuerdo con la invención para usar como lubricante para las membranas mucosas, superficies serosas, piel y para aplicaciones submucosales.

45 En un sexto aspecto, la presente invención se refiere a una composición de gel acuoso de acuerdo con la invención para usar como lubricante para dispositivos y aparatos.

### Divulgación detallada de la invención

#### 50 Definiciones

El término "gel acuoso" se refiere a una dispersión acuosa que comprende agua y una sustancia polimérica hidrófila dispersa en la misma.

55 El término "aditivo" se refiere a cualquier ingrediente activo para usar en una composición de gel acuoso de acuerdo con la invención. Los ejemplos no limitativos de los mismos incluyen anestésicos locales, analgésicos, agentes antiinflamatorios, agentes antiinfecciosos tales como agentes antifúngicos, antibacterianos, fármacos antivíricos y antiparasíticos, agentes anticaries o agentes para la prevención de la caries, y excipientes tales como agentes reguladores del pH, conservantes, modificadores de la textura, colorantes, agentes aromatizantes y sustancias correctoras del sabor.

El término "polisacárido" se refiere a una molécula polimérica de hidratos de carbono compuesta por largas cadenas de unidades de monosacáridos unidas por enlaces glucosídicos.

65 El término "celulosa" se refiere a un compuesto orgánico con la fórmula general  $(C_6H_{10}O_5)_n$ , un polisacárido que consiste en una cadena lineal de varios cientos a más de diez mil unidades de  $\beta(1\rightarrow4)$  D-glucosa enlazadas. Un

"derivado" de celulosa se refiere a un compuesto de celulosa, en donde los grupos hidroxilos de la misma se hacen reaccionar parcial o totalmente con diversos sustituyentes.

5 Los términos "óxido de polietileno" (PEO) y polioxitileno (POE) se refieren a un compuesto de poliéter de la fórmula general  $H-(O-CH_2-CH_2)_n-OH$ . El polietilenglicol (PEG) tiene la misma estructura que PEO/POE, pero los monómeros de partida óxido de etileno y etilenglicol, respectivamente, y los métodos de síntesis utilizados son diferentes.

10 El término "sustituto de la saliva" se refiere a una sustancia utilizada para sustituir la saliva en los pacientes que tienen la boca seca o xerostomía.

La expresión "lubricante alimentario" se refiere a una preparación que, cuando se añade a los alimentos antes de introducirlos en la boca permitirá, al masticar, la formación de un bolo fácil de tragar.

15 Los términos "lubricancia" y "lubricación", que en el presente contexto se utilizan indistintamente, se refieren a la propiedad de una sustancia para lubricar, es decir, hacer resbaladizo, suavizar y disminuir la fricción.

### Realizaciones específicas de la invención

20 En una realización de la invención, el contenido de agua de la composición de gel acuoso es de al menos el 95 % en peso de la composición, más preferentemente al menos el 97 % en peso de la composición. De este modo, se puede obtener un gel con propiedades muy deseables en términos de fibrosidad, lubricación y cohesión.

25 En una realización de la invención, el contenido de agua está por encima del 98 % en peso de la composición, más preferentemente en el intervalo de 98,5 %-99,5 % en peso de la composición, tal como en el intervalo de 98,7-99,3 % en peso de la composición.

En una realización de la invención, el al menos un polisacárido se selecciona del grupo que consiste en celulosa y derivados de la misma, opcionalmente alquilcelulosas sustituidas, gomas, pectina, carragenatos y alginatos.

30 En una realización de la invención, la al menos una celulosa y sus derivados, opcionalmente alquilcelulosas sustituidas, gomas, pectina y carragenato se selecciona del grupo que consiste en metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, goma xantana, goma tara, goma guar, goma arábica (Acacia), goma gellan, goma de pululano, goma cassia, goma de caroba, carragenatos, pectina, goma de garrofín, goma welan, konjac y karaya.

35 En una realización de la invención, la metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, goma xantana, goma tara, goma guar, goma arábica (Acacia), goma gellan, goma de pululano, goma cassia, goma de caroba, carragenatos, pectina, goma de garrofín, goma welan, konjac y karaya, se selecciona preferentemente del grupo que consiste en metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, goma xantana y goma guar, más preferentemente metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, goma gellan o goma xantana. Los anteriores polisacáridos carecen de sabor y olor y están disponibles a bajo coste.

45 En una realización de la invención, el al menos un polisacárido es una metilcelulosa o una hidroxipropilmetilcelulosa y es preferentemente hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC). La metilcelulosa y la hidroxipropilmetilcelulosa están disponibles comercialmente bajo el nombre comercial METHOCEL™ como una línea de productos de éter de celulosa producidos por The Dow Chemical Company. La letra inicial identifica el tipo de éter de celulosa. Una "A" identifica los productos de metilcelulosa y "E", "F", "K", "J" y "Serie 310" identifican diferentes hidroxipropilmetilcelulosas.

50 En una realización de la invención, el al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular es de un peso molecular de al menos 200.000, preferentemente de un peso molecular de al menos 600.000, preferentemente de un peso molecular de al menos 1.000.000, tal como en el intervalo de 1.000.000 a 7.000.000, tiene adecuadamente un peso molecular en el intervalo de 1.000.000-6.000.000, tal como de un peso molecular en el intervalo de 1.000.000 a 5.000.000, tal como de un peso molecular en el intervalo de 1.000.000 a 4.000.000. Los polímeros de óxido de polietileno están disponibles comercialmente bajo el nombre comercial de POLYOX™ seguido de un subíndice que indica su tipo. Así, por ejemplo, el POLYOX™ 301 se refiere a un PEO que tiene un peso molecular de aproximadamente 4.000.000, mientras que el POLYOX™ 303 se refiere a un PEO que tiene un peso molecular de aproximadamente 7.000.000.

60 En una realización de la invención, el contenido del al menos un polisacárido está en el intervalo de 0,1 %-3 % en peso de la composición, más preferentemente en el intervalo de 0,3 %-2,0 % en peso de la composición, tal como en el intervalo de 0,4 %-1,5 % en peso de la composición, más preferentemente en el intervalo de 0,5 %-1,5 % en peso de la composición, tal como aproximadamente 0,6 %-1,2 % en peso de la composición, tal como aproximadamente 0,8 % en peso de la composición.

65 En una realización de la invención el contenido del al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular está en el intervalo de 0,05 %-2 % en peso de la composición, más preferentemente en el intervalo de 0,1 %-1 % en peso de la

composición, más preferentemente en el intervalo de 0,1 %-0,5 % en peso de la composición, tal como aproximadamente 0,3 % en peso de la composición.

5 En una realización de la invención, el contenido del al menos un polisacárido en la composición está en el intervalo del 0,5 al 1,5 % en peso de la composición, preferentemente en el intervalo de 0,6 %-1,2 % en peso de la composición, como por ejemplo aproximadamente del 0,8 % en peso de la composición, y el contenido del al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular en la composición está en el intervalo del 0,1 %-1 % en peso de la composición, preferentemente en el intervalo de 0,1 %-0,5 % en peso de la composición, tal como aproximadamente 0,3 % en peso de la composición.

10 En una realización de la invención, la composición de gel acuoso según la invención comprende un agente anestésico local o analgésico seleccionado entre procaína, ametocaína, cocaína, lidocaína (también conocida como Lignocaína), prilocaína, bupivacaína, levobupivacaína, ropivacaína, mepivacaína, dibucaína, benzocaína, tetracaína, etidlocina y ropivacaína. Debe entenderse, sin embargo, que la lista anterior no es exhaustiva y que pueden utilizarse otros agentes anestésicos locales o agentes analgésicos en una composición particular de gel acuoso de acuerdo con la invención.

15 En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos un polímero. Ejemplos no limitativos de los mismos incluyen aditivos seleccionados del grupo que consiste en un agente aromatizante, una sustancia correctora del sabor, un modificador de la textura (como uno o más lípidos), un colorante, un agente regulador del pH, un conservante, un agente terapéuticamente activo, como el sucralfato, un esteroide, un agente preventivo de la caries (como, por ejemplo, flúor), un agente antifúngico, un agente antibacteriano (como, por ejemplo, Lysozyme, triclosán, metronidazol), un agente antivírico (acicovir) y un agente antiparasítico. Un persona experta en la materia podrá seleccionar fácilmente cualquier aditivo adecuado en función de la finalidad que se pretenda alcanzar, y así debe entenderse, que la lista anterior no es exhaustiva y sólo ilustra ejemplos de aditivos y que pueden utilizarse otros aditivos por separado o en combinación en una composición de gel acuoso concreta de acuerdo con la invención.

20 La composición de gel acuoso de acuerdo con la invención se puede preparar de manera conocida *per se*. De este modo, en el "Handbook of Pharmaceutical Excipients" se pueden encontrar ejemplos no limitativos de su preparación, quinta edición, Raymond C Rowe et al. e incluyen la mezcla de los polímeros con agua helada bajo agitación vigorosa; mojado los polímeros con un poco de calor, 65-85 °C, agua y añadiendo a continuación, con agitación, el resto del agua como hielo o agua helada; o los polímeros pueden humedecerse con un disolvente orgánico, como el etanol, antes de añadir el agua.

30 En una realización de la invención, la composición de gel acuoso comprende un ingrediente activo para el tratamiento de dolencias/enfermedades de la mucosa oral como liquen plano, candidiasis, queilitis angular, estomatitis aftosa recurrente, herpes labial recurrente, glositis/estomatitis migrans, lesiones lupus discoide, síndrome de boca ardiente, síndrome de boca ardiente, mucositis a.o.

40 En otra realización, puede utilizarse como lubricante ocular y como transportador de sustancias activas para los ojos. Adicionalmente, puede utilizarse como lubricante en masajes y en las actividades sexuales.

45 En otra realización, puede utilizarse como transportador de sustancias activas en la vagina, uretra, útero, nariz, el seno, garganta, oídos, o el recto o cualquier otro tejido mucoso o seroso o la piel.

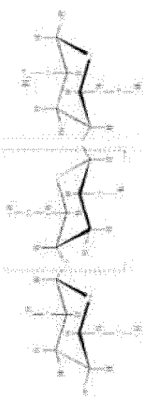
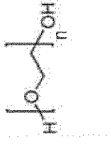
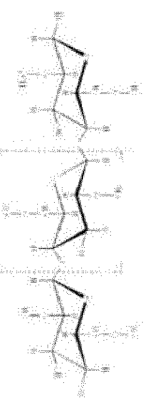
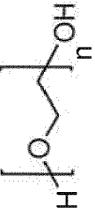
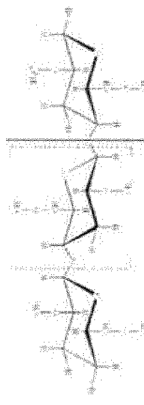
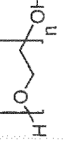
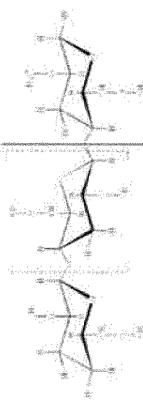

50 Por último, puede ser útil para lubricar la piel en fricción de la piel, dispositivos para friccionar la piel, como en el caso de los dispositivos protésicos, y la fricción de las piezas del dispositivo, como el endoscopio, contra las fundas y los protectores bucales, y la fricción dentro del dispositivo, como los cables de un endoscopio.

#### 50 EJEMPLO 1

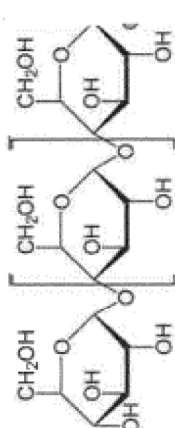
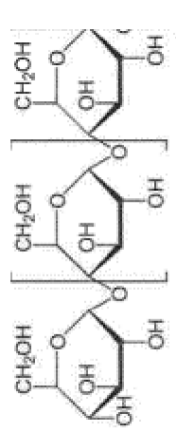
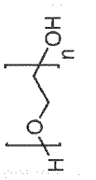
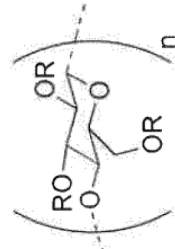
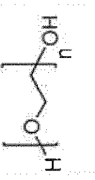
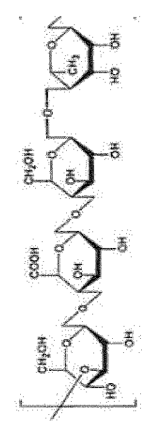
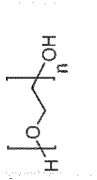
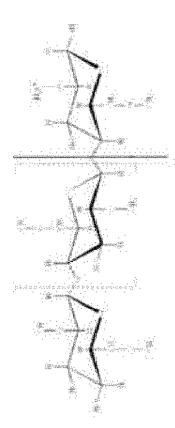
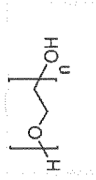
55 Se prepararon varias composiciones de gel acuoso añadiendo los polímeros pesados previamente premezclados al agua a baja temperatura (menos de 3 °C) mientras se agitaba el agua con una batidora de varillas Electrolux ESTM 6200 a la máxima velocidad. Se mantuvo la agitación hasta que no se vieron más partículas secas o grumos.

La calidad de las composiciones individuales de gel aparece en la siguiente tabla I.

Tabla I

Material 1 (M1)	Material 2 (M2)	Estructura molecular del material 1	Estructura molecular del material 2	Calidad del gel	Comentario	Conc. (M1 %, M2 %)
Methocel K250M (HPMC)	Polyox 301			- + ++ +++ +++		0,03/0,3 0,1/0,3 0,3/0,3 0,8/0,3 1,0/0,3
Methocel K250M (HPMC)	-		-	+ ++ ++	No hay fibrosidad (todos las conc.)	0,6 0,8 1,0
Polyox 301	-		-	-	Agua como con fibrosidad	0,3
Methocel K250M (HPMC)	Polyox N60K			++	Fino	0,8/1,5
Methocel K250M (HPMC)	Polyox N12K			++	Fino	0,8/0,75

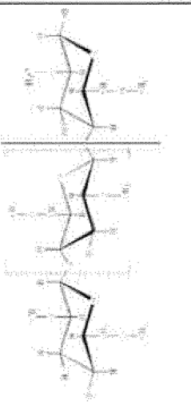

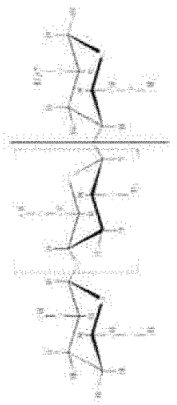

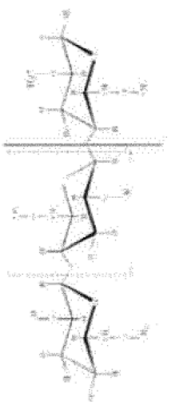

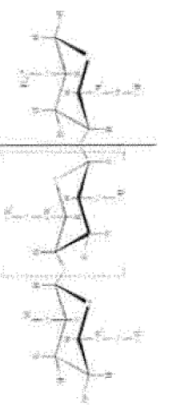
(continuación)

Material 1 (M1)	Material 2 (M2)	Estructura molecular del material 1	Estructura molecular del material 2	Calidad del gel	Comentario	Conc. (M1 %, M2 %)
Almidón de maíz	-		-	-	Jalea	10
Almidón de maíz	Polyox 301			+	Jalea/gel	5/0,3
CMC 40.000	Polyox 301	 R = H o CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H		+++		0,8/0,3
Kelcogel (goma gellan)	Polyox 301			++ ++ -	Jalea	0,1/0,3 0,2/0,3 0,8/0,3
Methocel K15M (HPMC)	Polyox 301			++		0,8/0,3

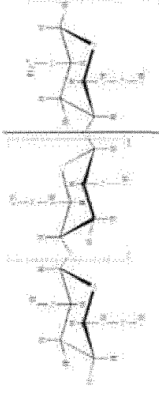
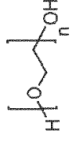
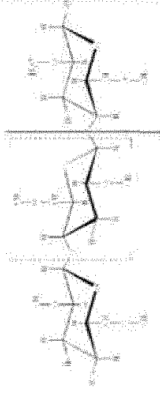
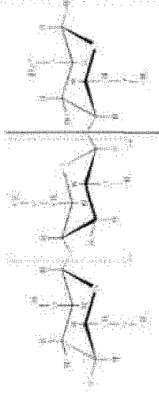
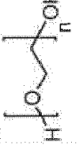
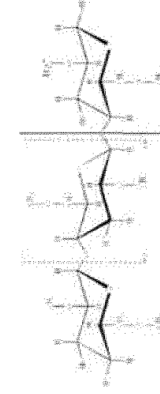
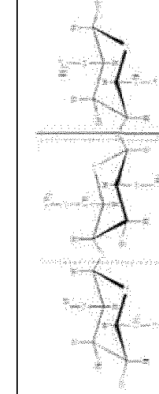
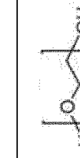
(continuación)

Material 1 (M1)	Material 2 (M2)	Estructura molecular del material 1	Estructura molecular del material 2	Calidad del gel	Comentario	Conc. (M1 %, M2 %)
Keltrol (goma xantana)	Polyox 301			-	Jalea	0,7/0,3
Metilcelulosa SGA	-	<p>R = H o CH<sub>3</sub></p>	-	- +	Muy fino	2 5
Metilcelulosa SGA	Polyox 301	<p>R = H o CH<sub>3</sub></p>		+(+)		5/0,3

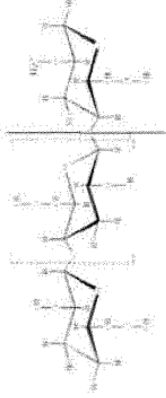
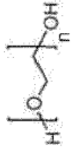
(continuación)

Material 1 (M1)	Material 2 (M2)	Estructura molecular del material 1	Estructura molecular del material 2	Calidad del gel	Comentario	Conc. (M1 %, M2 %)
Methocel A40M (MC)	Polyox 301			+	Un gel fino	0,8/0,3
Methocel de hidratación rápida K100M (HPMC)	Polyox 301			++		0,8/0,3
Methocel K4M (HPMC)	Polyox 301			+		0,8/0,3
Methocel K4M (HPMC)	-			-		0,8

(continuación)

Material 1 (M1)	Material 2 (M2)	Estructura molecular del material 1	Estructura molecular del material 2	Calidad del gel	Comentario	Conc. (M1 %, M2 %)
Methocel F4M (HPMC)	Polyox 301			-		0,8/0,3
Methocel F4M (HPMC)	-		-	-		0,8
Methocel E4M (HPMC)	Polyox 301			+		0,8/0,3
Methocel E4M (HPMC)	-		-	-		0,8
Methocel A4M (MC)	Polyox 301			+		0,8/0,3

(continuación)

Material 1 (M1)	Material 2 (M2)	Estructura molecular del material 1	Estructura molecular del material 2	Calidad del gel	Comentario	Conc. (M1 %, M2 %)
Methocel A4M (MC)	-		-			0,8
Goma arábica	-			+(+)		
Goma arábica	Polyox 301			++	-	

EJEMPLO 2

Un vehículo acuoso con la siguiente composición:

- 5 0,2 % en peso de óxido de polietileno (Polyox WSR 301)  
0,5 % en peso de HPMC (Methocel K250M)  
con cantidad suficiente de agua

10 se preparó añadiendo el óxido de polietileno y HPMC a agua enfriada con hielo mientras se agitaba la mezcla con una batidora de varillas Electrolux ESTM 6200 a la máxima velocidad. Se mantuvo la agitación hasta que no se vieron más partículas secas o grumos. Se añadió sucralfato en una cantidad del 5,3 % en peso del vehículo anterior con agitación para obtener una composición de gel que contenía sucralfato.

15 La composición de gel que contenía sucralfato se administró a pacientes con xerostomía que también presentaban lesiones inflamatorias de la mucosa dos veces al día a una dosis de una cucharada por toma. Se observó un alivio significativo de los síntomas tras unos pocos días de tratamiento.

**Lista de referencias**

- 20 Documento US 4.740.365  
Documento US 5.068.225  
Documento US 6.133.325  
Documento US 8.623.334  
Documento WO 92/03124  
25 Documento WO 92/09256  
Documento WO 02/087519  
Documento US 2005/0226822  
Documento US 2005/0244521  
Documento WO 2006/028578  
30 Documento WO 2006/124219  
Documento EP 0 613 684

## REIVINDICACIONES

1. Una composición de gel acuoso que comprende agua, al menos un polisacárido y al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular con un peso molecular en el intervalo de 1.000.000 a 7.000.000, en donde el contenido de agua es de al menos el 90 % en peso de la composición, el contenido del al menos un polisacárido en la composición está en el intervalo del 0,5 %-1,5 % en peso de la composición, y el contenido del al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular en la composición está en el intervalo del 0,1 %-1 % en peso de la composición.
2. La composición de gel acuoso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el contenido de agua es de al menos el 95 % en peso de la composición, más preferentemente al menos el 97 % en peso de la composición, más preferentemente al menos el 98 % en peso de la composición, más preferentemente en el intervalo del 98,5 %- 99,5 % en peso de la composición, tal como en el intervalo del 98,7 %-99,3 % en peso de la composición.
3. La composición de gel acuoso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el al menos un polisacárido se selecciona del grupo que consiste en: celulosa y derivados de la misma, opcionalmente, alquilcelulosas sustituidas, gomas, pectina, carragenatos y alginatos, preferentemente, en donde la al menos una celulosa y sus derivados, opcionalmente, alquilcelulosas sustituidas, gomas, pectina y carragenato se selecciona del grupo que consiste en: metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, goma xantana, goma tara, goma guar, goma arábiga (Acacia), goma gellan, goma de pululano, goma cassia, goma de caroba, carragenatos, pectina, goma de garrofín, goma welan, konjac y karaya, seleccionado preferentemente del grupo que consiste en metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, goma xantana y goma guar, más preferentemente metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, goma gellan o goma xantana, preferentemente, en donde la al menos una celulosa y sus derivados se seleccionan entre metilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa, y es preferentemente hidroxipropilmetilcelulosa.
4. La composición de gel acuoso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular es de un peso molecular en el intervalo de 1.000.000-6.000.000, tal como de un peso molecular en el intervalo de 1.000.000 a 5.000.000, tal como de un peso molecular en el intervalo de 1.000.000 a 4.000.000.
5. La composición de gel acuoso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el contenido del al menos un polisacárido está en el intervalo del 0,5 %-1,5 % en peso de la composición, tal como aproximadamente del 0,6 %-1,2 % en peso de la composición, tal como aproximadamente el 0,8 % en peso de la composición.
6. La composición de gel acuoso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el contenido del al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular está en el intervalo del 0,1 %-1 % en peso de la composición, preferentemente en el intervalo del 0,1 %-0,5 % en peso de la composición, tal como aproximadamente el 0,3 % en peso de la composición.
7. La composición de gel acuoso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el contenido del al menos un polisacárido en la composición está en el intervalo del 0,6 %-1,2 % en peso de la composición, como por ejemplo aproximadamente el 0,8 % en peso de la composición, y el contenido del al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular en la composición está en el intervalo del 0,1 %-0,5 % en peso de la composición, tal como aproximadamente el 0,3 % en peso de la composición.
8. La composición de gel acuoso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, al menos un aditivo seleccionado del grupo que consiste en un agente de prevención de la caries, en un agente aromatizante, en una sustancia correctora del sabor, en un modificador de la textura, en un colorante, en un agente regulador del pH y en un conservante.
9. La composición de gel acuoso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además al menos un agente terapéuticamente activo, tal como un agente anestésico local, un agente analgésico, un agente antiinfeccioso tal como un agente antifúngico, un agente antibacteriano, un agente antivirico y un agente antiparasítico.
10. La composición de gel acuoso de acuerdo con la reivindicación 9, que comprende el agente anestésico local o el agente analgésico.
11. La composición de gel acuoso de acuerdo con cualquiera de la reivindicación 10, en el que el agente anestésico local o el agente analgésico se seleccionan entre: procaína, ametocaína, cocaína, lidocaína (también conocida como Lignocaína), prilocaína, bupivacaína, levobupivacaína, ropivacaína, mepivacaína, dibucaína, benzocaína, tetracaína, etidocina y ropivacaína.
12. La composición de gel acuoso de acuerdo con las reivindicaciones 9 o 10 para usar como anestésico o como

analgésico locales, orales o endoscópicos.

13. Uso de una composición de gel acuoso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, como sustituto no terapéutico de la saliva.

5 14. La composición terapéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, para usar como sustituto terapéutico de la saliva.

10 15. Uso de una composición de gel acuoso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, como lubricante alimentario.

16. Una composición de gel acuoso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, para usar como lubricante terapéutico para membranas mucosales, superficies serosas y la piel y para aplicaciones submucosales.