

19



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



11 Veröffentlichungsnummer: **0 530 455 A1**

12

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

21 Anmeldenummer: **92110495.6**

51 Int. Cl.⁵: **A61K 35/10**

22 Anmeldetag: **22.06.92**

30 Priorität: **04.09.91 DE 4129396**

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung:
10.03.93 Patentblatt 93/10

84 Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL PT
SE**

71 Anmelder: **RÜTGERSWERKE
AKTIENGESELLSCHAFT
Mainzer Landstrasse 217
W-6000 Frankfurt am Main 1(DE)**

72 Erfinder: **Seubert, Bernhard
Meisenweg 15
W-6805 Edingen-Neckarhausen 1(DE)
Erfinder: Gubbe, Ute
Karlsruher Strasse 99
W-6834 Ketsch(DE)
Erfinder: Haase, Anton, Dr.
Ahornweg 5
W-6109 Mühlthal 1(DE)**

54 **Huminate enthaltende Nasenarznei.**

57 Die erfindungsgemäße, gegen Heuschnupfen wirkende Nasenarznei enthält niedermolekulare Ammonium- oder Alkalihuminate mit einem mittleren Molekulargewicht von 1.000 bei einem Streubereich von 300 bis 1.500 als 0,1 bis 3 %ige wäßrige Lösung.

EP 0 530 455 A1

Die Erfindung betrifft eine Nasenarznei, insbesondere Nasenspray oder -tropfen gegen Heuschnupfen.

Heuschnupfen ist eine weitverbreitete allergische Reaktion des menschlichen Körpers, insbesondere der Schleimhäute im Nasen- und Augenbereich auf die Pollen bestimmter Pflanzen, besonders auf Pollen von Gräsern und Getreidearten. Die Allergie beeinträchtigt das Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit der Betroffenen sehr stark. Man versucht daher, mit verschiedenen Methoden, dieser Krankheit Herr zu werden, oder zumindest ihre Symptome so zu unterdrücken, daß auch der Aufenthalt der Patienten in der freien Natur ohne Beschwerden möglich ist.

Viele Patienten wollen sich dazu aber weder einer langwierigen Desensibilisierungsbehandlung unterziehen, noch Medikamente einnehmen, die unter Umständen unerwünschte Nebenwirkungen haben und deren erwünschte Wirkung erst nach relativ langer Zeit nach der Stoffeinnahme einsetzt. Gewünscht ist vielmehr eine Arznei, die beim Auftreten der Symptome appliziert wird und die sofort Linderung verschafft. Dies ist durch entsprechende Nasenarzneien, -sprays oder -tropfen möglich.

Bekannt sind Nasenarzneien, die gegen Heuschnupfen empfohlen werden, auf Basis antiallergisch wirkender Substanzen wie z. B. Chromoglicinsäure oder Hydroxyphenylalkanolaminen sowie solche auf Basis schleimhautabschwellender Substanzen wie z. B. Cortisonpräparaten oder von Imidazol-Derivaten. Erstere haben den Nachteil, daß sie bei vielen Patienten nicht oder nur sehr schwach wirksam sind und die zweite Gruppe läßt bei längerzeitlicher Anwendung Nebenwirkungen erwarten.

Es ist daher Aufgabe der Erfindung, ein gut verträgliches Mittel bereitzustellen, das als Nasenspray oder -tropfen angewandt werden kann und das bei einem großen Personenkreis wirksam und rasch die Symptome des Heuschnupfens reduziert und auch bei längerer Anwendung keine unerwünschte oder schädliche Nebenwirkung zeigt.

Die Lösung der Aufgabe erfolgt durch eine Nasenarznei gemäß der Ansprüche 1 bis 4.

Es wurde gefunden, daß eine verdünnte, wäßrige Lösung niedermolekularer Ammonium- oder Alkalihuminate, wenn sie in den Nasenbereich eines unter Heuschnupfen leidenden Patienten eingebracht wird, die Symptome schnell und wirksam lindert, ohne daß irgendwelche negativen Nebeneffekte auftreten. Die Schwellung und Reizung im Nasenbereich wird reduziert und auch die Symptome im Augenbereich werden stark gelindert. Überraschenderweise tritt nach mehrtägiger Anwendung einer entsprechenden Huminatlösung eine zusätzliche Verbesserung dahingehend auf, daß sich die

Wirkungszeit nach einer Applikation verlängert, bzw. daß an Tagen mit geringerem Pollenflug keine Anwendung der Huminatlösung notwendig ist. Dabei kann diese wäßrige Lösung, die 0,1 bis 3 Gew. % niedermolekularer Huminate und ggf. noch weitere, medizinisch wirksame Substanzen sowie Konservierungsmittel enthält, sowohl als Nasenspray verwendet werden, wie auch als Nasentropfen oder sogar als Nasengel. Bei Einsatz als Nasentropfen ist es zweckmäßig, bei Einsatz als Nasengel unabdinglich, daß die Lösung mit einem üblichen Verdickungsmittel wie etwa Bentonit, hochdispenser Kieselsäure, Stärke oder Gelatine bis zur gewünschten Konsistenz verdickt ist. In den erfindungsgemäßen Nasenarzneien einsetzbar und wirksam sind sowohl natürliche niedermolekulare Ammonium- oder Alkalihuminate, wie sie aus DE-A 37 07 909 oder DE-A 37 36 623 bekannt sind, als auch synthetisch durch Oxidation von mehrwertigen Phenolen in schwach alkalischem wäßrigem Medium entsprechend DE-A 37 07 910 hergestellte niedermolekulare Ammonium- oder Alkalihuminate. Es sind dies dunkelbraune, wasserlösliche Produkte mit einem mittleren Molekulargewicht von 1.000, bei einem Streubereich von 300 bis 1.500.

Von diesen Wirkstoffen ist bekannt, daß sie als Heilmittel in der Wundheilung wirksam sind. Trotzdem ist es überraschend, daß sich diese Stoffe in geringer Konzentration zur Linderung der Symptome des Heuschnupfens eignen.

Beispiel

Eine Versuchsgruppe von 10 Personen, die unter durch Pollenflug bedingten allergischen Reaktionen insbesondere im Nasen- und Augenbereich leiden, verwendeten eine 0,5 %ige wäßrige Lösung eines Natriumhuminate mit einem mittleren Molekulargewicht von 1.000, bei einem Streubereich von 300 bis 1.500 als Nasenspray, indem sie sich bei Auftreten der Heuschnupfenssymptome mittels einer an sich bekannten und üblicherweise für Nasensprays verwendeten Vorratsflasche jeweils eine Dosis der Lösung in die Nase sprühten. Bei allen Patienten verringerten sich innerhalb von Minuten die Beschwerden. Die Nasen wurden frei, der Niesreiz verschwand, die Verquellung der Augen wurde reduziert. Unerwünschte Nebenwirkungen wurden auch nach längerem Gebrauch des Mittels nicht beobachtet. Hingegen berichteten sechs der Versuchspersonen, daß nach mehrtägigem Gebrauch des Mittels die Zahl der notwendigen Anwendungen sich wesentlich reduziert hat. An Tagen mit niedriger Pollenbelastung waren diese Patienten auch ohne das erfindungsgemäße Nasenspray beschwerdefrei.

Patentansprüche

1. Verwendung niedermolekularer Ammonium- oder Alkalihuminate mit einem mittleren Molekulargewicht von 1.000 bei einem Streubereich von 300 bis 1.500 zur Herstellung einer Nasenarznei gegen Heuschnupfen. 5
2. Nasenarznei gegen Heuschnupfen, dadurch gekennzeichnet, daß sie niedermolekulare Ammonium- oder Alkalihuminate mit einem mittleren Molekulargewicht von 1.000 bei einem Streubereich von 300 bis 1.500 enthält. 10
3. Nasenarznei n. A. 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie die niedermolekularen Ammonium- oder Alkalihuminate als 0,1 bis 3 %ige wäßrige Lösung enthält. 15
4. Nasenarznei n. d. A. 2 und 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich ein Konservierungsmittel sowie ggf. ein Verdickungsmittel enthält. 20

25

30

35

40

45

50

55



EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl.5)
A	EP-A-0 283 573 (RÜTGERSWERKE AKTIENGESELLSCHAFT) * Anspruch 6 *	1-4	A61K35/10
A	EP-A-0 281 678 (RÜTGERSWERKE AKTIENGESELLSCHAFT) * Spalte 4, Zeile 23 - Zeile 50 * & DE-A-3 707 910	1-4	
D	---		
A	EP-A-0 281 679 (RÜTGERSWERKE AKTIENGESELLSCHAFT) * Ansprüche 1-8 * & DE-A-3 707 909	1-4	
D	---		
A	EP-A-0 313 718 (RÜTGERSWERKE AKTIENGESELLSCHAFT) * Seite 3, Zeile 55 - Zeile 57 * & DE-A-3 736 623	1-4	
D	----		
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.5)
			A61K
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenart	Abchlußdatum der Recherche	Prüfer	
BERLIN	25 NOVEMBER 1992	AVEDIKIAN P.F.	
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze	
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet		E : älteres Patendokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist	
Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie		D : in der Anmeldung angeführtes Dokument	
A : technologischer Hintergrund		L : aus andern Gründen angeführtes Dokument	
O : nichtschriftliche Offenbarung		
P : Zwischenliteratur		& : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	