

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica para administración intranasal a un paciente humano, caracterizada porque comprende una solución o suspensión de una cantidad terapéuticamente eficaz de betahistina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta y un agente potenciador de la viscosidad.

2. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque después de una única administración intranasal a un humano, la $C_{\text{máx}}$ de betahistina oscila de 80-125 % de:

640 pg/mL para una dosis de 5 mg de betahistina;

2000 pg/mL para una dosis de 10 mg de betahistina;

4000 pg/mL para una dosis de 20 mg de betahistina; o

10500 pg/mL para una dosis de 40 mg de betahistina.

3. La composición farmacéutica de la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque después de una única administración intranasal a un humano, la $AUC_{0-\text{última}}$ de betahistina oscila de 80-125 % de:

210 pg*h/mL para una dosis de 5 mg de betahistina;

500 pg*h/mL para una dosis de 10 mg de betahistina;

1600 pg*h/mL para una dosis de 20 mg de betahistina; o

3500 pg*h/mL para una dosis de 40 mg de betahistina.

4. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizada porque después de una única administración intranasal a un humano, la AUC_{0-inf} de betahistina oscila de 80-125 % de:

275 pg*h/mL para una dosis de 5 mg de betahistina;

700 pg*h/mL para una dosis de 10 mg de betahistina;

1630 pg*h/mL para una dosis de 20 mg de betahistina; o

3940 pg*h/mL para una dosis de 40 mg de betahistina.

5. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizada porque después de una única administración intranasal a un humano, el $t_{m\acute{a}x}$ de betahistina oscila de 0.08-0.5 horas.

6. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizada porque la betahistina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta se selecciona del grupo que consiste en base libre de betahistina, clorhidrato de betahistina, diclorhidrato de betahistina, fumarato de betahistina, maleato de betahistina, tartrato de betahistina, citrato de betahistina, succinato de betahistina, ftalato de

betahistina y mesilato de betahistina.

7. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizada porque la betahistina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta es diclorhidrato de betahistina.

8. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, caracterizada porque el agente potenciador de la viscosidad se selecciona del grupo que consiste en polivinil pirrolidona, alcohol polivinílico, metilcelulosa, carboximetilcelulosa-Na, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa hidroxipropilmetilcelulosa, óxido de polietileno, carbopol, polietilenglicol, propilenglicol, glicerina, alginatos, carragenina, pectinas, maltodextrina, glicolato de almidón sódico, goma tragacanto, goma arábica, celulosa microcristalina y combinaciones de estos.

9. La composición farmacéutica de la reivindicación 8, caracterizada porque el agente potenciador de la viscosidad es polivinil pirrolidona.

10. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, caracterizada porque comprende además uno

o más agentes humectantes.

11. La composición farmacéutica de la reivindicación 10, caracterizada porque los uno o más agentes humectantes se seleccionan del grupo que consiste en glicerina, etilenglicol, propilenglicol, propilenglicol 400, hexalenglicol, butilenglicol, dextrosa, triacetato de glicerilo, polidextrosa, glicerol, sorbitol, manitol y combinaciones de estos.

12. La composición farmacéutica de la reivindicación 11, caracterizada porque los uno o más agentes humectantes se seleccionan del grupo que consiste en glicerina, polietilenglicol 400 y propilenglicol.

13. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, caracterizada porque la composición comprende betahistina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta en una concentración de 1 mg/mL a 1000 mg/mL.

14. La composición farmacéutica de la reivindicación 13, caracterizada porque la composición comprende betahistina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta en una concentración de 10 mg/mL a 400 mg/mL.

15. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, caracterizada porque la composición tiene forma de una dosis unitaria que comprende betahistina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta en una cantidad de 5 mg a 100 mg.

16. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, caracterizada porque la composición tiene forma de una dosis unitaria que comprende betahistina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta en una cantidad de 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg o 80 mg.

17. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, caracterizada porque la composición tiene forma de una dosis unitaria, que comprende 1 μ L a 1000 μ L de la composición por dosis unitaria.

18. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, caracterizada porque la composición se puede administrar como una aspersion o aerosol.

19. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, caracterizada porque la composición es una solución acuosa.

20. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, caracterizada porque la composición comprende un lípido.

21. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-20, caracterizada porque comprende además al menos un agente farmacéuticamente activo adicional.

22. La composición farmacéutica de la reivindicación 21, caracterizada porque el al menos un agente farmacéuticamente activo adicional es un antagonista del receptor de glutamato.

23. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-22, caracterizada porque la $C_{\text{máx}}$ de betahistina en plasma humano después de una única dosis intranasal de la composición es de al menos 0.5 ng/mL.

24. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-23, caracterizada porque la $C_{\text{máx}}$ de betahistina en plasma humano después de una única dosis intranasal de la composición es de al menos 4 ng/mL.

25. La composición farmacéutica de cualquiera de las

reivindicaciones 1-24, caracterizada porque la dosis única de la composición comprende 20 mg o 40 mg de betahistina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta.

26. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-25, caracterizada porque el $t_{\text{máx}}$ de betahistina en plasma humano después de una única dosis intranasal de la composición es de 0.08 h o mayor.

27. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-26, caracterizada porque el $t_{\text{máx}}$ de betahistina en plasma humano después de una única dosis intranasal de la composición es de 0.12 h o mayor.

28. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-27, caracterizada porque la dosis única de la composición comprende 20 mg o 40 mg de betahistina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta.

29. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-28, caracterizada porque la $AUC_{0-\text{última}}$ de betahistina en plasma humano después de una única dosis intranasal de la composición es de al menos 0.2 h*ng/mL.

30. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-29, caracterizada porque la $AUC_{0-última}$ de betahistina en plasma humano después de una única dosis intranasal de la composición es de al menos 1.5 h*ng/mL.

31. La composición farmacéutica de la reivindicación 30, caracterizada porque la dosis única de la composición comprende 20 mg de betahistina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta.

32. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-31, caracterizada porque la $AUC_{0-última}$ de betahistina en plasma humano después de una única dosis intranasal de la composición es de al menos 3.0 h*ng/mL.

33. La composición farmacéutica de la reivindicación 33, caracterizada porque la dosis única de la composición comprende 40 mg de betahistina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta.

34. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, caracterizada porque comprende además al menos un inhibidor de enzimas o un promotor de la absorción.

35. Una combinación farmacéutica caracterizada porque comprende la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-34 y al menos un inhibidor de enzimas o un promotor de la absorción.

36. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizada porque después de una única administración intranasal a un humano, la biodisponibilidad relativa de betahistina administrada por vía intranasal es de hasta 10-50 veces mayor con respecto a la betahistina administrada por vía oral.