



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 364 692**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 9/12</b> (2006.01)	<b>A61K 8/04</b> (2006.01)
<b>A61K 8/368</b> (2006.01)	<b>A61K 8/37</b> (2006.01)
<b>A61K 8/34</b> (2006.01)	<b>A61K 8/49</b> (2006.01)
<b>A61K 8/73</b> (2006.01)	<b>A61K 8/86</b> (2006.01)
<b>A61P 17/04</b> (2006.01)	<b>A61P 17/06</b> (2006.01)
<b>A61P 17/10</b> (2006.01)	<b>A61Q 19/00</b> (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08022333 .2**

96 Fecha de presentación : **23.12.2008**

97 Número de publicación de la solicitud: **2210588**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **28.07.2010**

54

Título: **Composición espumable esencialmente libre de ingredientes farmacéuticamente activos para el tratamiento de la piel humana.**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**12.09.2011**

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**12.09.2011**

73

Titular/es: **INTENDIS GmbH**  
**Max-Dohrn-Strasse 10**  
**10589 Berlin, DE**

72

Inventor/es: **Graupe, Klaus y**  
**Städtler, Gerald**

74

Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 364 692 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 espumable esencialmente libre de ingredientes farmacéuticamente activos para el tratamiento de la piel humana

**Antecedentes y Estado de la Técnica**

5 El Ejemplo 9 del documento US2008/0044444 revela una composición como se describe en la presente reivindicación 1, pero adicionalmente contiene ácido azelaico, que se conoce por tener un efecto terapéutico.

Se conoce en la técnica un número de composiciones espumables que contienen ingredientes farmacéuticamente activos para el tratamiento de diversas afecciones médicas de la piel o de las cavidades corporales. El estado de la técnica, incluye los documentos WO2004/037225, WO2005/011567, WO2005/018530, US2005/0232869, 10 US2005/0069566 y otros. Estas composiciones espumables y vehículos de espuma se han desarrollado ya que pueden contener un número de ingredientes farmacéuticos para el tratamiento de una diversidad de enfermedades de la piel o de las cavidades corporales. Estas espumas son fáciles de aplicar a la piel y evitan escozor y sequedad, propiedades que han sido divulgadas de composiciones de espuma anteriores. Sin embargo, todas estas composiciones requieren la presencia de uno o más agentes farmacéuticamente activos tales como agentes 15 antiinflamatorios (por ejemplo inhibidores de COX-1, inhibidores de COX-2, derivados de ácido acetilsalicílico, ácidos dicarboxílicos o derivados de ácidos dicarboxílicos, agentes THF- $\alpha$ , agentes inmunosupresores, agentes inmunorreguladores, glucocorticoides, esteroides u otros). Es innecesario mencionar que la necesidad de agentes farmacéuticamente activos es una desventaja, ya que tales agentes pueden tener efectos secundarios indeseados, al menos con algunos de los pacientes.

**Descripción detallada de la invención**

Se ha encontrado ahora sorprendentemente, que una composición espumable que está esencialmente libre de ingredientes farmacéuticamente activos, que consiste en

- a) triglicérido caprílico/cáprico como emoliente,
  - b) una mezcla de alcohol cetosteárico y de estearato de glicerilo como estabilizador,
  - 25 c) ácido benzoico como estabilizador,
  - d) una mezcla de estearato de PEG-40 y polisorbato 80 como emulsionante,
  - e) una mezcla de metilcelulosa y goma xantana como estabilizador de espuma,
  - f) una mezcla de dimetilisorbida y propilenoglicol como humectante, a pH 4,5 con hidróxido de sodio como neutralizante,
  - 30 agua purificada adecuada hasta 100 como fase externa
- y un propulsor como coadyuvante de formación de espuma,
- se puede usar para el tratamiento de piel humana, especialmente para el tratamiento de rosácea, o de acné.

Una realización especialmente preferida de la invención es una composición espumable esencialmente libre de ingredientes farmacéuticamente activos de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en

- 35 (a) triglicérido caprílico/cáprico en una cantidad de aproximadamente 10,87 por ciento en peso,
- (b) una mezcla de alcohol cetosteárico aproximadamente al 1,09 por ciento en peso y estearato de glicerilo de aproximadamente 0,54 por ciento en peso,
- (c) ácido benzoico en una cantidad de al menos un conservante es aproximadamente 0,1 por ciento en peso,
- (d) una mezcla de aproximadamente estearato de PEG-40 al 2,83 por ciento en peso y polisorbato 80 a 40 aproximadamente el 0,98 por ciento en peso,
- (e) una mezcla de aproximadamente metilcelulosa al 0,11 por ciento en peso y aproximadamente 0,27 por ciento en peso de goma xantana,
- (f) una mezcla de dimetilisorbida aproximadamente al 5,44 por ciento en peso y propilenoglicol a aproximadamente 10,87 por ciento en peso conjuntamente con un propelente.
- 45 Como propulsor se puede usar un compuesto, que es un gas a temperatura ambiente a la presión normal y que podría licuarse a presión incrementada a temperatura ambiente. Propulsores útiles son butano, propano, isobuteno, éter dimetílico, gases de fluorocarbonos o mezclas de los mismos.

Las composiciones espumables de acuerdo con la invención se preparan de acuerdo con los procedimientos descritos en la técnica que se conocen por un experto farmacéutico. Éstas se empaquetan normalmente en un recipiente con una válvula de salida. Los recipientes posibles en válvulas se describen asimismo en la técnica y no necesitan explicarse en este documento.

5 La composición espumable está sustancialmente libre de alcohol, es decir, libre de alcoholes de cadena corta.

Una desventaja conocida de las composiciones del estado de la técnica es la solubilidad baja de los compuestos farmacéuticamente activos. Es por lo tanto una ventaja de las composiciones de acuerdo con las presentes invenciones que no haya necesidad de disolver ningún compuesto farmacéuticamente activo.

10 En ensayos clínicos se ha mostrado que composiciones espumables de acuerdo con la presente invención tienen propiedades beneficiosas, especialmente en el tratamiento de la rosácea. Fue muy sorprendente destacar que este efecto terapéutico se alcanzó sin aplicación de ningún ingrediente farmacéuticamente activo. Se pueden tratar un número de afecciones médicas adicionales con la composición de acuerdo con la presente invención tales como acné, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, dermatitis perioral, soriasis y neurodermitis. Además puede ser utilizada para un tratamiento profiláctico de la piel humana (por ejemplo en pacientes con una tendencia conocida a desarrollar tal enfermedad).

15 La composición espumable de acuerdo con la invención puede usarse también para un tratamiento cosmético de la piel humana.

**Ejemplos**

**Ejemplo 1**

20 Las siguientes composiciones se preparan de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica.

<b>Ingrediente</b>	<b>Función</b>	<b>[g/100 g]</b>	<b>[g/100 g]</b>	<b>[g/100 g]</b>	<b>[g/100 g]</b>	<b>[g/100 g]</b>
		<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>
Triglicérido caprílico/cáprico	Emoliente	10,00	10,87	11,10	12,00	11,50
Alcohol cetosteárico	Estabilizante	1,20	1,09	0,90	1,00	1,20
Estearato de glicerilo	Estabilizante	0,44	0,54	0,60	0,55	0,70
Ácido benzoico	Conservante	0,10	0,10	0,11	0,12	0,15
Estearato de PEG-40	Emulsionante	3,00	2,83	2,50	2,60	2,95
Metilcelulosa	Estabilizante de espuma	0,08	0,11	0,15	0,18	0,20
Goma xantana	Estabilizante de espuma	0,20	0,27	0,25	0,30	0,32
Polisorbato 80	Emulsionante	1,00	0,98	0,90	0,95	1,20
Dimetilisorbida	humectante	5,35	5,44	5,75	6,00	5,90
Propilenglicol	humectante	12,00	10,87	11,80	12,25	11,50
Hidróxido sódico	Neutralizar hasta pH	hasta 4,5	pH hasta 4,5	pH hasta 4,5	pH hasta 4,5	pH 4,5
Agua purificada	Fase externa	hasta 100 g	hasta 100 g	hasta 100 g	hasta 100 g	hasta 100 g
		<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>
Mezcla propulsora	Coadyuvante de espumación	8,00	8,00	7,00	9,00	8,50
<b>Total</b>		<b>108,00</b>	<b>108,00</b>	<b>107,00</b>	<b>109,00</b>	<b>108,50</b>

La composición de acuerdo con el ejemplo 1 B muestra las propiedades más beneficiosas.

**Ejemplo 2**

5 Los pacientes que sufren de rosácea se tratan con la composición de acuerdo con la invención. La composición se aplica varias veces en un día, preferentemente al menos tres veces en un día. Después de dos semanas de aplicación los pacientes muestran significativamente menos síntomas de rosácea. Los síntomas se disminuyen adicionalmente durante el tiempo tras continuación de la aplicación como se describe anteriormente. Se benefician de la aplicación especialmente los pacientes con formas leves de rosácea.

**Ejemplo 3**

10 Los pacientes que sufren de soriasis se tratan con la composición de acuerdo con la invención. La composición se aplica varias veces en un día, preferentemente al menos tres veces en un día. Después de dos semanas de aplicación los pacientes muestran significativamente menos síntomas de soriasis. Los síntomas están decreciendo adicionalmente a lo largo del tiempo tras continuación de la aplicación como se describe anteriormente.

**REIVINDICACIONES**

1. Uso de una composición espumable esencialmente libre de ingredientes farmacéuticamente activos, que consiste en

a) triglicérido caprílico/cáprico como emoliente,

5 b) una mezcla de alcohol cetosteárico y de estearato de glicerilo como estabilizador,

c) ácido benzoico como estabilizador,

d) una mezcla de estearato de PEG-40 y polisorbato 80 como emulsionante,

e) una mezcla de metilcelulosa y goma xantana como estabilizador de espuma,

10 f) una mezcla de dimetilisorbida y propilenglicol como humectante, a pH 4,5 con hidróxido de sodio como neutralizante,

agua purificada adecuada hasta 100 como fase externa

y un propulsor como coadyuvante de formación de espuma,

para la fabricación de un medicamento envasado en un recipiente con una válvula de salida para el tratamiento de rosácea, o de acné.

15 2. Uso de una composición espumable esencialmente libre de ingredientes farmacéuticamente activos de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en

10,00 g/100 g	Triglicérido caprílico/cáprico
1,20 g/100 g	Alcohol cetosteárico
0,44 g/100 g	Estearato de glicerilo
0,10 g/100 g	Ácido benzoico
3,00 g/100 g	Estearato de PEG-40
0,08 g/100 g	Metilcelulosa
0,20 g/100 g	Goma xantana
1,00 g/100 g	Polisorbato 80
5,35 g/100 g	Dimetilisorbida
12,00 g/100 g	Propilenglicol
hasta pH 4,5	Hidróxido de sodio
hasta 100 g	Agua purificada
8,00 g	Mezcla propulsora

para la fabricación de un medicamento envasado en un recipiente con una válvula de salida para el tratamiento de rosácea o acné.

20 3. Uso de una composición espumable esencialmente libre de ingredientes farmacéuticamente activos de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en

10,87 g/100 g	Triglicérido caprílico/cáprico
1,09 g/100 g	Alcohol cetosteárico
(CONT)	

0,54 g/100 g	Estearato de glicerilo
0,10 g/100 g	Ácido benzoico
2,83 g/100g	Estearato de PEG-40
0,11 g/100 g	Metilcelulosa
0,27 g/100 g	Goma xantana
0,98 g/100g	Polisorbato 80
5,44 g/100 g	Dimetilisorbida
10,87 g/100 g	Propilenoglicol
hasta pH 4,5	Hidróxido de sodio
hasta 100 g	Agua purificada
8,00 g	Mezcla propulsora

para la fabricación de un medicamento envasado en un recipiente con una válvula de salida para el tratamiento de rosácea o acné.

- 5 **4.** Uso de una composición espumable esencialmente libre de ingredientes farmacéuticamente activos de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en

11,10 g/100 g	Triglicérido caprílico/cáprico
0,90 g/100 g	Alcohol cetoestearílico
0,60 g/100 g	Estearato de glicerilo
0,11 g/100 g	Ácido benzoico
2,50 g/100 g	Estearato de PEG-40
0,15 g/100 g	Metilcelulosa
0,25 g/100 g	Goma xantana
0-90 g/100 g	Polisorbato 80
5,75 g/100 g	Dimetilisorbida
11,80 g/100 g	Propilenoglicol
hasta pH 4,5	Hidróxido de sodio
hasta 100 g	Agua purificada
7,00 g	Mezcla propulsora

para la fabricación de un medicamento envasado en un recipiente con una válvula de salida para el tratamiento de rosácea o acné.

- 10 **5.** Uso de una composición espumable esencialmente libre de ingredientes farmacéuticamente activos de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en

## ES 2 364 692 T3

12,00 g/100 g	Triglicérido caprílico/cáprico
1,00 g/100 g	Alcohol cetoestearílico
0,55 g/100 g	Estearato de glicerilo
0,12 g/100 g	Ácido benzoico
2,60 g/100 g	Estearato de PEG-40
0,18 g/100 g	Metilcelulosa
0,30 g/100 g	Goma xantana
0,95 g/100 g	Polisorbato 80
6,00 g/100 g	Dimetilisorbida
12,25 g/100 g	Propilenoglicol
hasta pH 4,5	Hidróxido de sodio
hasta 100 g	Agua purificada
9,00 g	Mezcla propulsora

para la fabricación de un medicamento envasado en un recipiente con una válvula de salida para el tratamiento de rosácea o acné.

5 **6.** Uso de una composición espumable esencialmente libre de ingredientes farmacéuticamente activos de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en

11,60 g/100 g	Triglicérido caprílico/cáprico
1,20 g/100 g	Alcohol cetoestearílico
0,70 g/100g	Estearato de glicerilo
0,15 g/100 g	Ácido benzoico
2,95 g/100 g	Estearato de PEG-40
0,20 g/100 g	Metilcelulosa
0,32 g/100 g	Goma xantana
1,20 g/100 g	Polisorbato 80
5,90 g/100 g	Dimetilisorbida
11,50 g/100 g	Propilenoglicol
hasta pH 4,5	Hidróxido de sodio
hasta 100 g	Agua purificada
8,50 g	Mezcla propulsora

para la fabricación de un medicamento envasado en un recipiente con una válvula de salida para el tratamiento de rosácea o acné.