

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 378 408**

51 Int. Cl.:

A61L 26/00 (2006.01)

A61K 8/04 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

A61K 47/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07818856 .2**

96 Fecha de presentación: **09.10.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2104519**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.09.2009**

54 Título: **Composición de un gel que forma una película para el cuidado de heridas o de la piel**

30 Prioridad:
19.10.2006 DE 102006049929

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
12.04.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
12.04.2012

73 Titular/es:
**BEIERSDORF AG
UNNASTRASSE 48
20253 HAMBURG, DE**

72 Inventor/es:
**WÖLLER, Karl-Heinz y
NIERLE, Jens**

74 Agente/Representante:
Isern Jara, Jorge

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).

ES 2 378 408 T3

DESCRIPCIÓN

Composición de un gel que forma una película para el cuidado de heridas o de la piel

La presente invención hace referencia a un preparado preferiblemente cosmético y/o dermatológico que forma una película y que al menos incluye un gel hidrófobo y al menos un gel hidrófilo.

Los preparados semisólidos en forma de pomadas, cremas y geles para el tratamiento de heridas son conocidos ampliamente y constituyen el vehículo estándar para cuidar una herida con un principio activo o fármaco. Para ello se aplica el fármaco directamente y de forma concentrada en el lugar de acción, de forma que la duración de la acción depende exclusivamente de la correspondiente interacción entre el lugar de acción y la sustancia. Es un inconveniente que la herida sangre o bien presente una fuerte secreción ya que la estructura interna del preparado se altera ligeramente.

Ocasionalmente los principios activos para el tratamiento de heridas se aplican en forma de preparados líquidos como soluciones o lociones sobre la zona de la piel a tratar. Con ello el efecto de lavado es todavía más intenso o el preparado líquido transcurre ya en la aplicación por la región cutánea no prevista para el tratamiento.

Estos preparados líquidos o semisólidos encuentran una aceptación mayor en el cuidado de la piel sana con principios activos cosméticos.

Otra forma de preparados semisólidos son los sistemas matriciales tipo apósito, en los cuales el principio activo está incorporado en la matriz adhesiva o bien procedente de un depósito a través de la matriz adhesiva penetra en el lugar de acción. Las matrices tipo apósito tienen la ventaja frente a los preparados líquido o tipo crema anteriormente descritos, que la liberación del principio activo se puede realizar de forma controlada durante un periodo de tiempo más largo.

El inconveniente es que los apósitos debido a su forma no se adaptan óptimamente al lugar de acción o bien el principio activo no solamente se aplica en el lugar previsto sino que también en zonas del cuerpo que solamente se necesitan para fijar firmemente el apósito.

A los preparados en forma de pomadas, cremas y geles se añaden normalmente las cantidades correspondientes de coadyuvantes de disolución y/o aceleradores de la penetración. En los preparados en forma de apósito asimismo de forma frecuente coadyuvantes de disolución y/o aceleradores de la penetración para resolver este inconveniente. Asimismo también se pueden añadir hidrocoloides para mejorar la penetración. Estos hidrocoloides pueden absorber cantidades limitadas de agua o de soluciones acuosas. Para cantidades elevadas de líquido la estructura matricial básica en general influye negativamente en las propiedades del producto.

La patente americana 20040191279 describe un sistema matricial lipófilo a base de poliisobutileno al cual no se puede añadir una cantidad de agua no definida. Estos sistemas matriciales se pueden emplear para mejorar la fuerza adhesiva entre la piel humana y artículos de higiene desechables como pañales, compresas, apósitos cosméticos etc., que se aplican a la piel para absorber los distintos exudados corporales. Para evitar un flujo de estos sistemas matriciales se emplean agentes inmovilizantes como ceras y poliésteres de ácidos grasos. El punto de fusión de estos sistemas matriciales se sitúa entre 44 y 104°C.

Otro sistema matricial adhesivo para la absorción de humedad, preferiblemente en aplicaciones tipo ileostomía, colostomía, se ha descrito en la patente americana 6303700 B1. Para una capacidad de absorción del exudado más rápida del sistema básico de poliisobutileno se ha expuesto o desarrollado la adición de polivinilpirrolidona o del copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo.

En la EP 724888 A2 se han descrito matrices hidrocoloidales y en particular un sistema para el tratamiento de heridas, en el cual la capacidad de absorción del exudado de una solución acuosa de un polímero de bloque hidrófilo se puede ajustar por medio de la temperatura de conversión gel-sol. En un intervalo de 0-40°C, preferiblemente en el intervalo de 30-40°C, habitual para una herida, se transforma el sol soluble en agua en el gel insoluble en agua.

La US 20040018250 A1 describe una dispersión de cera de agua en aceite para aplicaciones tópicas y análogas como lociones, pomadas, pastas, suero o aerosol. Para ello se mezcla una cera con, por ejemplo, manteca de cacao, vaselina, etc. con uno o varios componentes hidrófobos como el aceite de ricino o el aceite de núcleo de palma hidratado como fase hidrófoba y esta fase hidrófoba se mezcla con una fase acuosa bajo una elevada fuerza de cizallamiento/elevada presión con respecto a la dispersión de cera de agua en aceite. La presión que se va a emplear en un homogenizador para conseguir el tamaño de partícula descrito de la dispersión de 0,1-0,5 micras oscila entre 750 y 1850 bar.

La US5622711 describe una masa adhesiva que contiene un homopolímero hidrófobo, alifático insaturado, un agente adherente y un hidrocoloide. Como agentes adherentes se menciona, entre otros, el poliisobutileno y como

hidrocoloides se mencionan entre otros los poliacrilatos. El polímero hidrófobo puede formar un gel y al preparado total se pueden añadir además aceites minerales.

La WO2006/065991 publica una dispersión de agua en aceite con una fase dispersada que contiene el principio activo y un polímero o lípido, así como una fase continua gelificada.

La WO99/27014 describe una composición hidrocoloide adhesiva que incluye el poliisobutileno, polvo hidrocoloidal, ácido silícico pirógeno, goma, polímeros de estireno, plastificantes, aceites minerales y de forma opcional medios antimicrobianos.

Lo deseable sería disponer de un preparado que no presentara los inconvenientes de las composiciones semisólidas conocidas, como cremas o lociones, ni tampoco los inconvenientes de las aplicaciones de los apósitos, pero que combinara las ventajas de ambas formas de tratamiento de heridas o de la piel.

Es preferible disponer también de un cuidado o forma de tratamiento alternativos a los conocidos preparados semisólidos.

La invención incluye un preferiblemente un preparado cosmético y/o dermatológico que forma una película y que incluye al menos un gel hidrófobo y al menos un gel hidrófilo. El gel hidrófobo está formado por al menos un polímero hidrófobo y una o varias grasas y/o aceites minerales y si es preciso otros aditivos convencionales.

Dicho preparado conforme a la invención, en particular en forma de gel, incluye una mezcla homogénea del gel polimérico hidrófobo con un gel polimérico hidrófilo, un hidrogel.

Del estado de la técnica se sabe que los polímeros se hinchan en los disolventes orgánicos y paulatinamente se disuelven. Las grasas y los aceites pueden asimismo disolverse e inflarse, de manera que hasta el momento una combinación de polímeros hidrófobos y grasas o aceites da lugar a mezclas inestables. Por ejemplo, el polipropileno se disuelve lentamente por medio de los triglicéridos de cadena media.

Asimismo se sabe que las grasas y aceites se emplean como plastificantes para los polímeros. Pero si los polímeros hidrófobos incluyen más de un 50% en peso de estos plastificantes, respecto a la masa total, normalmente se disuelve la unión estructural de los polímeros entre sí.

Sorprendentemente se ha demostrado que los polímeros hidrófobos con grasas o aceites minerales permiten formular un gel estable sin que el gel presente los inconvenientes signos de disolución.

Así, por ejemplo, el poliisobutileno (PIB) forma en aceite de parafina y/o vaselina, según el porcentaje de componentes oleicos, una estructura gelificada interna blanda. El poliisobutileno se hincha con los aceites de parafina/vaselina y adquiere una estructura tipo gel, que incluso con un porcentaje de PIB del 50% en peso posee suficiente cohesividad, para ser moldeable y blanda y no desintegrarse en trozos.

Se prefiere que el polímero hidrófobo se encuentre en un porcentaje de como máximo un 60%, a poder ser del 50% máximo, en particular de un 40% máximo respecto a la masa total del gel formado.

El porcentaje de grasas o aceites minerales es pues relativamente elevado, de manera que se obtienen también geles estables cuando el porcentaje en grasa mineral es de un 40 o 50% en peso. Aquí el porcentaje hace referencia a la masa total del gel hidrófobo formado.

Según la invención los polímeros hidrófobos preferidos son los poliisobutilenos, en particular

PIB de alto peso molecular:

El poliisobutileno con un peso molecular medio (Mw) de 300.000 hasta 1.000.000, preferiblemente entre 650.000 y 850.000. Dichos polímeros se obtienen por ejemplo bajo el nombre comercial de Oppanol B100 (BASF) o bien Oppanol B80(BASF).

PIB de bajo peso molecular:

El poliisobutileno con un peso molecular medio (Mw) de 40.000 hasta 300.000, preferiblemente entre 60.000 y 100.000. Dichos polímeros se obtienen por ejemplo bajo el nombre comercial de Oppanol B15 (BASF) .

El gel polimérico hidrófobo conforme a la invención incluye entre un 10 y un 60% en peso de polímero termoplástico, preferiblemente poliisobutileno. El gel polimérico hidrófobo contiene en particular entre un 15 y un 45% de PIB, en especial entre un 20 y un 40% de PIB. El resto del gel hidrófobo lo forman preferiblemente las grasas minerales y/o los aceites, como la vaselina y/o el aceite de parafina, pero también aditivos hidrófobos como ceras, cera de abejas, para ajustar la flexibilidad o maleabilidad del producto final, principios activos hidrófobos, coadyuvantes de disolución/ aceleradores de penetración para los principios activos y/o aditivos o sustancias auxiliares.

De acuerdo con la invención el gel hidrófobo es un sistema disperso, deformable ligeramente, resistente al moldeado, que consta de un polímero hinchable lipófilo (por ejemplo, PIB, SIS) y una o varias grasas minerales y/o aceites minerales como medio de dispersión. Por eso la sustancia sólida es coherente, es decir, forma una estructura espacial en un medio de dispersión. La viscosidad dinámica compleja de dichos geles PIB lipófilo puede oscilar en el intervalo de 10000-25000 Pa·s(25°C; 1 rad/s).

Se prefiere el poliisobutileno como polímero hidrófobo. Se elige preferiblemente la parafina y/o vaselina como grasas/aceites minerales.

En particular el aceite de parafina y la vaselina se eligen como las grasas minerales preferidas, especialmente en una relación de vaselina frente a aceite de parafina de 1:5 hasta 5:1, respecto a sus porcentajes en peso en el gel hidrófobo. Se prefiere una relación de aproximadamente 1:1.

Se fabrica el gel hidrófobo conforme a la invención y esto permite combinarlo con uno o varios geles hidrófilos, por ejemplo geles hidrocoloidales, para tener una composición de gel que se pueda extender pero no fluir y formar una película.

Para eso los componentes hidrófilos se presentan distribuidos de forma homogénea por el gel hidrófobo. El gel hidrófilo forma unas gotas discretas, que se distribuyen por el gel hidrófobo con un tamaño medio de aproximadamente 0,2-20 µm.

En la figura 1 se representa por ejemplo una toma de REM de una composición de gel conforme a la invención, muestra WC 06/001. Tras la preparación crioscópica las figuras en forma de círculo representan la distribución de las gotitas hidrófilas de gel por el interior del gel lipófilo. La figura se ha preparada del modo siguiente:

Preparación de muestras: Congelar en nitrógeno líquido (-196°C) , rotura mecánica de la muestra, cauterización por congelación a -130°C hasta -100°C y a $1,5 \cdot 10^{-7}$ mbar, metalizado con wolframio.

Las composiciones finales del gel formador de una película que constan de geles lipófilos e hidrófilos pueden formar viscosidades dinámicas complejas como producto final según la composición, que se diferencian de forma significativa de las viscosidades dinámicas de un gel hidrófilo respectivo lipófilo puro.

Muestra	Viscosidad dinámica compleja 25°C; 1 rad/s
	Pa·s
Gel hidrófilo	1710
Gel lipófilo	17860
Composición del gel 1 conforme a la invención	55980
Composición del gel 2 conforme a la invención	11350
(Sistema de medición: Prueba de frecuencia: Placa/Placa 25 mm, 1 mm hendidura)	

El preparado conforme a la invención resultante, en particular una composición de gel, se puede distribuir seguidamente como un frotamiento sobre el área cutánea correspondiente y con el tiempo forma una película sólida, que como un apósito se puede despegar totalmente. Esta forma y modo único de aplicación como una crema, tratamiento de la piel y la herida como crema o apósito y eliminación como un apósito, combina de forma innovadora las ventajas de las composiciones semisólidas, como las cremas o la loción, así como también las aplicaciones de un apósito.

El tiempo para la formación de una película depende pues del contenido de agua correspondiente de la composición del gel, del polímero elegido y/o de la cantidad aplicada /grosor de capa del preparado sobre la piel.

Se puede disponer por tanto de preparados individuales para el tratamiento de la piel y de las heridas, que puedan adaptar las reivindicaciones correspondientes a la formación de la película. Por ejemplo, en un preparado para el cuidado de una herida sería oportuno y útil la formación de una película durante varias horas o días, una mascarilla cosmética, por ejemplo, del orden de algunos minutos.

Es preferible el empleo del preparado conforme a la invención en el tratamiento de heridas y/o en el cuidado de la piel.

El preparado conforme a la invención se puede aplicar sobre una herida gracias a su capacidad para extenderse. Se ha definido según la invención tipo crema. Debido a que no posee capacidad de flujo el preparado se mantiene en el área cutánea sin fluir. El líquido desprendido por una herida, como sangre, secreción, exudado puede ser absorbido por el gel hidrófilo en la composición conforme a la invención. Al mismo tiempo en el lateral de la película de gel dirigido hacia la piel se produce una pérdida de agua/líquido debido a la evaporación. La estructura interna de la

composición del gel se ha configurado de manera que siempre se produce un intercambio entre el gel hidrófobo y el gel hidrófilo. Tan pronto como la herida se cura y ya no segrega ningún líquido, se seca lentamente la parte hidrófila de la composición. La película sólida formada se puede retirar del todo como un apósito.

5 El principio de la formación de la película es por tanto como el de un apósito con la ventaja esencial de que la película se puede retirar de la piel y no se queda adherida a la misma. La película conforme a la invención que se forma sobre la piel se puede retirar fácilmente con la ventaja de no producir dolor como en el caso de los conocidos apósitos.

10 Esta incapacidad de fluir se constata a temperatura ambiente y a una presión normal.

Otra ventaja de los preparados conforme a la invención reside en que el preparado mantiene un medio húmedo para la herida. Se sabe que una curación húmeda es más rápida que la curación de la herida en unas condiciones de sequedad.

15 Por tanto se puede ajustar un segmento de tratamiento de la herida semi-oclusivo que exija una curación húmeda rápida.

20 Otra configuración preferida del preparado conforme a la invención se consigue seleccionando entre los distintos índices de refracción de los geles hidrófilos e hidrófobos.

Por ejemplo, el gel hidrófilo a base de ácido poliacrílico en agua (10% en peso de ácido poliacrílico) se elige con un índice de rotura de, por ejemplo, 1,34-1,35.

25 El gel hidrófobo formado, por ejemplo, por un 35% en peso de PIB en un 29% en peso de vaselina y un 36% en peso de aceite de parafina (relación aproximada 1:1,2), presenta un índice de rotura de, por ejemplo, 1,47-1,49.

Por tanto el preparado conforme a la invención presenta la combinación de geles, tipo crema o pomada de color blanco.

30 En el secado del porcentaje de gel acuoso en la curación de la herida, tal como se ha descrito antes, se pierde esta coloración y la película de gel se vuelve transparente, puesto que el índice de refracción varía en la zona del gel de PIB hidrófobo transparente que queda sobre la piel.

35 Esta propiedad se puede aprovechar como indicador del tiempo de aplicación de la composición conforme a la invención.

Se puede ofrecer al usuario por lo tanto un medio para el tratamiento de la herida o para el cuidado de la piel, que le permita visualizar de forma óptica el final de la curación de la herida o el periodo de aplicación.

40 Además de su empleo para el tratamiento de la herida el preparado conforme a la invención se puede emplear preferiblemente para fines cosméticos, en particular para el cuidado de la piel, por ejemplo, como la mascarilla.

45 El producto para la curación de la herida y/o el cuidado de la piel que incluye un preparado conforme a la invención es tipo cremoso y se distribuye por la piel y tras un periodo de aplicación se puede extraer a modo de película.

Al elegir entre los distintos geles con distintos índices de refracción se puede visualizar ópticamente el final del periodo de aplicación del producto para el cuidado de la piel y/o para la curación de la herida por el cambio del índice de refracción.

50 El o los polímeros hidrófobos se eligen preferiblemente del grupo compuesto por el poliisobutileno (PIB), polibutadieno, poliisopreno, copolímeros de bloque de estireno-isopreno-estireno (SIS), copolímeros de bloque de estireno-butadieno-estireno (SBS) y estireno-butadieno-goma (SBR). Para optimizar las propiedades finales del producto se pueden emplear también mezclas de dos o más polímeros hidrófobos en distintas condiciones de mezcla para la fabricación del gel hidrófobo.

Se prefiere el poliisobutileno. Como polímero hidrófobo se emplea preferiblemente una mezcla de poliisobutileno y otros polímeros hidrófobos, preferiblemente el SIS.

60 Las grasas minerales representan los productos de destilación obtenidos de las materias primas minerales (petróleo, lignito o carbón vegetal, hulla, madera, turba), que básicamente constan de mezclas de hidrocarburos saturados. En particular, se entiende por mezclas sólidas y semisólidas los hidrocarburos superiores, como la ceresina, vaselina, parafina. Las grasas minerales engloban compuestos conforme a la invención elegidos del grupo formado por aceites o ceras de parafina, aceites blancos, vaselina, ceresina, cera de abejas etc.

65 Como grasas o aceites minerales se eligen preferiblemente los del grupo compuesto por aceites de parafina, grasas

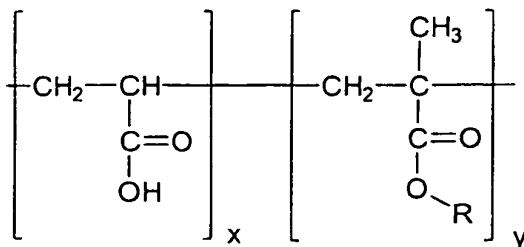
de parafina, en particular, la vaselina y las ceras de parafina.

Se prefiere el aceite de parafina y/o la vaselina.

5 La vaselina es una grasa mineral, que se comercializa como aceite de parafina semisólido (*Petrolatum*) como vaselina amarilla o blanca. La vaselina fue fabricada por primera vez en 1871 por Chesebrough a partir de aceites brutos de Pensilvania.

10 Entre los geles hidrófilos se emplean preferiblemente los geles conocidos en cosmética. La fabricación de uno gel polimérico hidrófilo se realiza de forma análoga al método habitual empleado en cosmética y farmacia para la fabricación de hidrogeles. Se emplean por tanto los formadores de geles habituales. Según la invención se emplean preferiblemente los ácidos poliacrílicos y sus derivados como formadores de geles.

15 De acuerdo con la invención los poliacrilatos preferidos son los copolímeros de acrilato-alkilacrilato, en particular aquellos que se eligen de los llamados carbómeros o carbopolos (Carbopol®) es una marca registrada de la B.F. Goodrich Company). En particular se caracterizan por que los copolímeros de acrilato-alkilacrilato preferidos tienen la estructura siguiente:



20 R' representa un radical alquilo de cadena larga y laos cifras x e y simbolizan la proporción estequiométrica correspondiente de los respectivos comonómeros.

25 Se prefieren los copolímeros de acrilato y/o de acrilato-alkil acrilato, que son comercializados bajo las denominaciones de Carbopol® 1382, Carbopol® 981 y Carbopol® 5984 por B.F. Goodrich Company, y se prefieren los poliacrilatos del grupo de los carbopolos de los tipos 980, 981, 1382, 2984, 5984, así como en particular el Carbómero 2001.

30 Se prefieren además los copolímeros de los acrilatos de alquilo C₁₀₋₃₀ y uno o varios monómeros del ácido acrílico, metacrílico o sus ésteres, que se reticular con un éter de alquilo de sacarosa y con un eter de alilo de pentaeritrita.

35 Como geles hidrófilos se eligen preferiblemente los geles a base de ácido poliacrílico y/o sus derivados, como las sales alcalinas y alcalinotérreas como ácidos poliacrílicos pre-reticulados con iones de aluminio, o bien copolimerizados con monómeros polifuncionales.

40 Los hidrogeles preferidos conforme a la invención incluyen un 2 hasta un 50% en peso, un 5 hasta un 30% en peso de formadores de geles hidrófilos, preferiblemente el ácido poliacrílico, y aproximadamente un 50 hasta un 98% en peso, preferiblemente un 60 hasta un 95% en peso de agua, respecto a la masa total de gel hidrófilo. En la composición final del gel se prefiere el hidrogel en un 15 hasta 55% en peso, en particular entre un 25 y un 45% en peso.

45 Los hidrogeles empleados para una composición de gel final conforme a la invención pueden presentar por ejemplo una viscosidad dinámica compleja de 500 hasta 5000 Pa^s(25°C; 1 rad/s).

El compuesto conforme a la invención incluye preferiblemente

50 - un gel hidrófobo, que engloba un máximo de un 50% en peso de poliisobutileno, respecto a la masa total de gel hidrófobo, y de aceite de parafina y vaselina como grasas o aceites minerales y
- un gel hidrófilo a base de ácido poliacrílico, donde los geles hidrófilos e hidrófobos se distribuyen de forma homogénea.

55 Con una composición de gel conforme a la invención y que forma una película para el tratamiento de la piel y de las heridas se pueden combinar las ventajas de los conocidos sistemas de preparados semisólidos (apósito y crema) y evitar los correspondientes inconvenientes.

El preparado conforme a la invención incluye preferiblemente una mezcla homogénea de gel hidrófilo que comprende gel de ácido poliacrílico/agua y gel hidrófilo que comprende poliisobutileno/aceite de parafina/vaselina.

Con las proporciones correspondientes de los distintos geles poliméricos así como de sus porcentajes como composición química, como longitudes de cadena, grupos laterales funcionales, reticulación transversal, se puede ajustar de forma óptima la capacidad de absorción de agua o la permeabilidad del vapor de agua de la composición de gel. Por tanto se pueden fabricar los productos de tratamiento de heridas preferidos, tanto para la curación de la herida en húmedo como los productos para el cuidado de la piel.

Gracias a la combinación de geles poliméricos hidrófobos e hidrófilos se pueden incorporar a una composición de gel únicos aditivos o sustancias auxiliares hidrófobos solos o en combinación.

Para optimizar las propiedades organolépticas del producto final se pueden incorporar aditivos hidrófilos e hidrófobos de cualquier tipo.

Los preparados conforme a la invención cosméticos y dermatológicos pueden contener sustancias auxiliares cosméticas, como las que habitualmente se emplean en dichos preparados, por ejemplo, medios conservantes, bactericidas, sustancias para evitar espuma, colorantes, pigmentos que tienen una acción colorante, espesantes, sustancias tensoactivas, emulgentes, sustancias plastificantes, humectantes, grasas, aceites, ceras u otros componentes convencionales de una fórmula cosmética o dermatológica como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizadores de espuma, material de relleno, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de silicona.

Como principios activos se emplean preferiblemente el ácido fólico y/o sus derivados.

Asimismo se prefieren las sustancias para curar heridas como el dexpanthenol y/o las sustancias que curan heridas a base de extractos vegetales como Equisetum arvense, Aloe Barbadensis, Arnica montana, Arnica chamissonis, Symphytum officinale, Solanum dulcamara, Echinacea palida, Potentilla erecta, Trigonella foenum-graecum, Juglans regia, Linum usitatissimum, Terminalia sericea, Oenothera biennis, Centella asiatica, Arctium lappa, Capsella bursapastoris, Hypericum perforatum, Matricaria recutita, Chamomille recutita, Agrimonia eupatoria, Centaurea cyanus, Larrea tridentata, Populus spec., Echinacea pupurea, Calendula officinalis, Aesculus hippocastanum, Salvia officinalis, Plantago lanceolata, Quercus robur, Glycyrrhiza glabra, Quercus petraea, Hamamelis virginian, Cardiospermum halicacabum, Betula, Urtica dioica, Buxus chinensis, Lavandula angustifolia, Lavandula hybrida, Crocus sativus, Smilax aspera, Melaleuca alternifolia, aminoácidos o Viola tricolor o sus sales o derivados o mezclas de al menos dos de ellos.

Además también se consideran como sustancias curativas o para el cuidado de la piel las vitaminas y similares como la glucosamina sulfato alantoina, biotina, sulfato de condroitina, coenzima Q10, ácido ascórbico, dexpanthenol, miel/extracto de miel, niacinamida, propolis, vitamina A o sus ésteres, vitamina C y sus ésteres, vitamina E y sus ésteres o sus sales o derivados o mezclas de al menos dos de ellos.

En el caso de sustancias curativas conforme a la invención hablaremos del dexpanthenol o de los extractos de diente de león, preferiblemente del aceite de caléndula; de la hamamelis, preferiblemente la D-hamelosa; o de la camomila, preferiblemente el aceite de flor de camomila - preferiblemente el Bisbolol o azuleno o mezclas de al menos dos de las sustancias mencionadas.

Además se prefiere que una de las sustancias curativas de la herida se encuentre en una mezcla como componente principal, de manera que este componente principal pueda presentarse al menos en un 50% en peso, preferiblemente en un 70% en peso y en particular en al menos un 95% en peso, respecto a la mezcla.

Como sustancias para el cuidado de la piel se eligen preferiblemente las vitaminas, antioxidantes, medios fotoprotectores, repelentes de insectos, aceites etéreos, medios antimicrobianos, humectantes, perfumes y en particular el coenzima Q10, el ácido ascórbico y/o el ácido fólico.

Mediante la adición de principios activos se consigue un gradiente de concentración dinámico que influye positivamente en la liberación del principio activo dentro de la matriz, además del gradiente de liberación que ya existe al emplear los preparados que contienen principios activos. Según la polaridad del principio activo, éste existe en la fase hidrófilo o hidrófoba y se desplaza durante el proceso de sequedad anteriormente descrito tras aplicar este gradiente.

La liberación de un principio activo de una matriz es tanto mejor en el fondo cuanto peor es la solubilidad del principio activo en la matriz. Si se emplea una composición de gel conforme a la invención para curar una herida abierta, se produce la absorción de la sangre o de la secreción de la herida a través del gel hidrófilo que existe en la composición del gel. De este modo la polaridad aumenta dentro de la composición de gel y disminuye la solubilidad de un principio activo lipófilo en la matriz, es decir se influye positivamente en la liberación del principio activo lipófilo.

Si la herida está cerrada no se produce ninguna absorción por parte de la composición de gel, o lo que es lo mismo cuando se emplea la composición de gel sobre la piel intacta, sale o se evapora el agua existente en la composición de gel. De este modo disminuye la polaridad en la composición del gel y se reduce la solubilidad de un principio activo hidrófilo en la matriz, es decir la liberación del principio activo hidrófilo influye de forma positiva.

Se ha fabricado una composición del gel conforme a la invención en la cual se prepara inicialmente el gel polimérico hidrófobo mediante la absorción de un polímero termoplástico en un cuerpo sólido adecuado o bien una combinación adecuada de cuerpos sólidos. De acuerdo con la invención los poliisobutilenos (PIB) son especialmente adecuados como polímeros termoplásticos, como cuerpos grasos para el hinchamiento del PIB de la vaselina o de los aceites de parafina o de mezclas de vaselina o aceites de parafina.

Sobre el porcentaje y la longitud de cadena de los PIBs empleados, o de las mezclas de PIBs de distinta longitud de cadena, se pueden ver influidas las propiedades básicas de la película de la composición de gel resultante de la aplicación.

De acuerdo con la invención los poliisobutilenos preferidos son PIB de alto peso molecular y/o PIB de bajo peso molecular tal como se han definido antes.

Se prefiere el gel polimérico termoplástico hinchado en vaselina o aceite de parafina, preferiblemente en mezclas de vaselina y aceite de parafina. Las proporciones preferidas entre vaselina y aceite de parafina oscilan entre 1:5 hasta 5:1, en particular de 1:1 o bien 1:1,2.

La cantidad total de gel polimérico hidrófobo en la composición de gel final puede situarse entre un 10 y un 90% en peso. Se prefiere entre un 20 y un 70% en peso, en particular entre un 25 y un 45% en peso, respecto a la masa total de preparado.

Para fabricar la composición de gel final que forma una película para el tratamiento de la piel o la curación de una herida se añade un hidrogel anteriormente descrito al gel polimérico hidrófobo anteriormente descrito. La incorporación o adición se realiza sin disolvente por medio de un mezclador convencional o bien una extrusora a temperaturas entre la temperatura ambiente y 90°C.

Se muestran a continuación los ejemplos de las composiciones preferidas. Los porcentajes se dan en tanto por ciento en peso respecto a la masa total de la composición de gel que forma una película.

Ejemplo	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Poliisobutileno B 12	----	----	----	----	12,04	12,04	10,00	17,50	9,82
Poliisobutileno B 80	14,70	12,30	13,33	16,40	12,04	12,04	----	----	----
Poliisobutileno B 150	----	----	----	----	----	----	15,00	7,50	----
Vector 4114	----	----	----	----	----	----	----	----	8,05
Vaselina	12,30	10,30	11,12	14,18	12,04	12,04	30,00	----	12,16
Aceite de parafina	14,90	12,40	13,45	16,15	14,70	14,70	----	30,00	14,87
Agua	30,57	32,70	31,57	30,17	28,68	27,18	34,70	34,70	27,57
Ácido poliacrílico	3,00	4,00	3,00	5,00	5,00	7,00	10,00	10,00	3,00
NaOH	0,15	0,30	0,15	0,10	----	----	0,30	0,30	0,15
Cera de abeja	7,88	9,00	5,88	4,50	----	----	----	----	7,88
Glicerina	12,50	15,00	9,50	11,00	11,00	----	----	----	16,50
Alcohol de polivinilo, parcialmente saponificado	4,00	4,00	12,00	----	----	----	----	----	----
Polivinilpirrolidona	----	----	----	2,50	2,50	----	----	----	----
Laurato de propilenglicol	----	----	----	----	2,00	15,00	----	----	----

Para los poliisobutilenos B12, B80 y B150 se trata de un poliisobutileno con distintas masas moleculares. La masa molar va aumentando. Así, por ejemplo, B12 presenta una masa molar media de 55.000 Da, B80 de 800.000 Da y B150 de 2.600.000 Da.

A continuación se muestran algunas investigaciones de preparados conforme a la invención en comparación con diferentes pomadas/cremas en lo que se refiere a la permeabilidad del vapor de agua. La capacidad de absorción del agua y la estabilidad de la forma de los preparados. Las composiciones del gel formador de una película conforme a la invención muestran claramente su sorprendente capacidad como sistema matricial para una aplicación que requiera la curación húmeda de una herida y el cuidado de la piel.

Tabla 1: Composición de los preparados conforme a la invención (% en peso)

	Wö 04/04	Wö 05/04
Acido poliacrílico	10,00	7,50
Aceite de parafina	10,00	7,50
Poliisobutileno	25,00	18,75
Vaselina	40,00	30,00
Agua	15,00	36,25

5

Tabla 2

Nr.	Pomada	WDD(g/m ² x24h)*	Absorción de líquido después de 24h (g/g y g/cm ²)	Estabilidad después de 24h en contacto con el líquido	Observaciones
1	Aquaphor Original Ointment	30-50	0,04-0,05/-0,004	Estable en forma	
2	Eucerin 20% Omega pomada grasa	~7	0,09/--	Estable en forma (al cabo de 1 h)	
3	Bepanthen pomada curativa y de heridas (Roche)	8	0,05/--	Estable en forma (al cabo de 1h)	
4	Repithel Hydrogel (Mundipharma)	±0	No determinable	Se disuelve parcialmente(al cabo de 1h)	Un hidrogel amorfo con un 91% de agua
5	Aquaphor +5% Elcema P050	~30	0,04/--	No determinable	
6	pH5 Eucerin Lotion F	~50	No determinable	No se disuelve pero delicuesce	
7	Eucerin Piel madura Vital Active Body	~550	No determinable	Se disuelve superficialmente	
8	Eucerin Emulsión de limpieza	~280	No determinable	Se disuelve	
9	Wö 04/04(Prototipo)	~6	1,85/0,13	No se disuelve	Forma película
9	Wö 05/04(Prototipo)	~107	2,04/0,17	No se disuelve	Forma película

*) Diferencia entre WDD con agua y WDD sin agua en Cup (para tener en cuenta los efectos de evaporación en materiales que contienen agua); pomadas de aprox. 1 mm de grosor sobre el material soporte Scar I o Rayophane. Los preparados 1 hasta 8 de la tabla 2 se comercializan como productos para el cuidado de la piel o para la curación de heridas

10

La permeabilidad del vapor de agua (WDD) y la capacidad de absorción de líquido (agua) son los criterios determinantes en lo referente a la capacidad de un apósito para la curación de una herida en húmedo. Contrariamente a la curación en húmedo, en la que la herida únicamente se recubre de un material fuertemente aspirante y se protege de focos de infección externos, mediante la curación en húmedo el proceso de curación se acelera y al mismo tiempo se obtiene un resultado cosmético muy bueno. Una humedad demasiado fuerte actúa por el contrario de forma negativa en el proceso de curación. Por lo tanto, lo óptimo es que la capacidad de absorción de agua y la permeabilidad del vapor de agua de un producto para curar una herida se puedan ajustar de manera que el producto no pierda su estabilidad de forma, o bien en el caso de una pomada/un gel se disuelva o fluya por la herida.

15

20

Para la medición de la WDD en general se emplean métodos de DIN EN 13726-2 dirigidos hacia el correspondiente producto (método de prueba para vendajes primarios, parte 1: velocidad de penetración de la humedad de un vendaje a base de láminas) o de ASTM E (96-95) (Standard Test Methods for Water Vapor Transmission of Materials). En ambos casos se trata del llamado "método de Cup gravimétrico". Para ello se llenan los recipientes o probetas con una cantidad definida de agua, ésta se cubre con el material de prueba (en el caso de muestras como pomadas/geles, estas se definen sobre un sustrato de WDD elevado conocido para el recubrimiento del recipiente de medición), el recipiente medidor o probeta se coloca en un armario climatizado a temperatura constante con una humedad determinada y al cabo de un tiempo determinado se mide la pérdida de agua en el recipiente medidor.

25

Además en la muestra se mide gravimétricamente la capacidad de absorción del agua y visualmente la estabilidad de la forma.

30

Tal como muestra la tabla 2 la pomada hidrófoba tiene una base de grasa, los preparados 1-3, propiamente tras la adición de un 5% de derivados de celulosa (Elcema P050), el preparado 5 ninguna o bien una pequeña cantidad de agua y muestran una permeabilidad al vapor de agua demasiado pequeña para una curación en húmedo.

Por otro lado estas pomadas mantienen una forma estable y no se disuelven en contacto con el agua durante largo tiempo.

5 Las emulsiones, los preparados 6-8, muestran dependiendo del tipo de emulsión Ac/Ag o Ag/Ac una permeabilidad del vapor de agua media hasta buena, pero para ello no absorben humedad y se mantienen estables en forma disolviéndose algo.

10 Par un hidrogel puro para el tratamiento de la herida, el preparado 4, no se podía determinar ni la permeabilidad al vapor de agua ni la absorción de líquido, puesto que el hidrogel se disolvía en el ensayo.

Ninguno de los preparados 1 hasta 8 formaba una película, que se pudiera retirar completamente de la piel.

15 Las composiciones de gel conforme a la invención, los preparados 9 y 10, mostraban una buena absorción de líquido sin perder estabilidad en su forma.

20 Además la tabla 2 indica que la permeabilidad del vapor de agua y la absorción de líquido puede verse claramente modificada en el caso de propiedades análogas de los preparados conforme a la invención (ver tabla 1) por las relaciones de gel hidrófilo frente a gel hidrófobo así como por las relaciones de los respectivos componentes del gel. El preparado 10 (Wö 05/04) muestra frente al preparado 9 (Wö 04/04) una permeabilidad al vapor de agua superior en una potencia de diez.

25 Esto permite la fabricación de un producto para el cuidado de una herida, así como para el tratamiento de los más pequeños cortes, heridas, grietas, ampollas abiertas y heridas por roces de gran superficie, así como aplicaciones dermatológicas, en particular, protección por arañazos, frotos en neurodermitis, manchas de la piel, herpes etc.. o también aplicaciones meramente cosméticas para la reducción de pliegues, reducción de celulitis, tratamiento de alteraciones pigmentarias, manchas por envejecimiento etc..

REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Preparado que forma una película que comprende al menos un gel hidrófobo y al menos un gel hidrófilo, que se caracteriza por que el gel hidrófobo engloba al menos un polímero hidrófobo y una o varias grasas minerales y el gel hidrófilo se presenta distribuido de forma homogénea en el gel hidrófobo.
- 2.** Preparado conforme a la reivindicación 1, que se caracteriza por que el gel hidrófilo con un tamaño de gotas de 0.2-20 μm , se distribuye en un gel hidrófobo.
- 10 **3.** Preparado conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que se caracteriza por que el polímero hidrófobo se encuentra contenido en un porcentaje de como máximo un 60% en peso respecto a la masa total del gel hidrófobo formado.
- 15 **4.** Preparado conforme a la reivindicación 3, que se caracteriza por que el polímero hidrófobo se encuentra contenido en un porcentaje del 50% como máximo, respecto a la masa total del gel hidrófobo formado.
- 5.** Preparado conforme a la reivindicación 3, que se caracteriza por que el polímero hidrófobo se encuentra contenido en un porcentaje del 40% como máximo, respecto a la masa total del gel hidrófobo formado.
- 20 **6.** Preparado conforme a una de las reivindicaciones, que se caracteriza por que se elige el poliisobutileno como polímero hidrófobo.
- 25 **7.** Preparado conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que se caracteriza por que se elige una mezcla de poliisobutileno y otros polímeros, preferiblemente el copolímero de bloque estireno-isopreno-estireno (SIS) como polímero hidrófobo.
- 8.** Preparado conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que se caracteriza por que el gel hidrófobo presenta una viscosidad de 10 000-25 000 $\text{Pa}\cdot\text{s}$ (25°C; 1 rad/s).
- 30 **9.** Preparado conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que se caracteriza por que se eligen una o varias grasas o aceites del grupo de aceites de parafina, grasas de parafina y ceras de parafina como grasas o aceites minerales.
- 35 **10.** Preparado conforme a la reivindicación 9, que se caracteriza por que se elige la vaselina como grasa de parafina.
- 11.** Preparado conforme a la reivindicación 9, que se caracteriza por que se eligen aceite de parafina y vaselina como grasas o aceites minerales.
- 40 **12.** Preparado conforme a la reivindicación 11, que se caracteriza por que se elige aceite de parafina y vaselina en un porcentaje en peso de vaselina respecto a aceite de parafina de 1:5 hasta 5:1.
- 13.** Preparado conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que se caracteriza por que se eligen geles a base de ácido poliacrílico y/o sus derivados como geles hidrófilos.
- 45 **14.** Preparado conforme a la reivindicación 13, que se caracteriza por que se eligen sales alcalinas y alcalino-térreas, ácidos poliacrílicos reticulados con iones de aluminio, o copolimerizados con monómeros polifuncionales como derivados de ácido poliacrílico.
- 50 **15.** Preparado conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que comprende
 - a. un gel hidrófobo, que comprende un 50% en peso como máximo de poliisobutileno, respecto a la masa total de gel hidrófobo y de aceite de parafina y vaselina como grasas o aceites minerales y
 - b. un gel hidrófilo a base de ácido poliacrílico, que se caracteriza por que los geles hidrófilos e hidrófobos se distribuyen de forma homogénea.
- 55 **16.** Preparado conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que comprende adicionalmente un coadyuvante de disolución, un humectante, plastificante, sustancias aromáticas, colorante y/o productos activos cosméticos y/o farmacéuticos.
- 60 **17.** Utilización de un preparado conforme a una de las reivindicaciones anteriores como cosmético en el cuidado de la piel.
- 18.** Utilización de un preparado conforme a una de las reivindicaciones anteriores para la fabricación de un producto que cura una herida.
- 65 **19.** Producto para el cuidado de la piel y/o curación de una herida que consta de un preparado conforme a una de

las reivindicaciones anteriores 1 hasta 16.

Figura

