

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 382 959**

51 Int. Cl.:
A61K 31/17 (2006.01) **A61P 17/12** (2006.01)
A61K 31/80 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61K 36/61 (2006.01)
A61K 36/736 (2006.01)
A61K 36/67 (2006.01)
A61K 36/752 (2006.01)
A61K 36/54 (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01)
A61K 36/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09745819 .4**
96 Fecha de presentación: **15.05.2009**
97 Número de publicación de la solicitud: **2285367**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.02.2011**

54 Título: **Composiciones farmacéuticas para el tratamiento de verrugas**

30 Prioridad:
15.05.2008 NL 1035426

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
14.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
14.06.2012

73 Titular/es:
**ATP Marketing & Promotion AG
Quartierstrasse 1
8867 Niederurnen , CH**

72 Inventor/es:
OLDANI, Mario, Dominik, Nicolaas

74 Agente/Representante:
de Elzaburu Márquez, Alberto

ES 2 382 959 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

Composiciones farmacéuticas para el tratamiento de verrugas

La presente invención se refiere a composiciones farmacéuticas para usar en el tratamiento, y especialmente en el tratamiento tópico, de verrugas y al uso de las mismas para el tratamiento de las verrugas.

- 5 Una verruga (Verrucca), es una deformidad callosa dura, o córnea, de la parte superior de la piel generalmente en forma de un nódulo semejante a la coliflor. Al menos se conocen cuatro tipos diferentes de verrugas: la verruga común (Verrucca *vulgaris*), la verruga plantar (Verrucca *plantaris*), la verruga plana (Verrucca *plana*) y la verruga filiforme (Verrucca *filiformis*).
- 10 En general, las verrugas comprenden un núcleo de tejido conjuntivo, y vasos sanguíneos comprendidos en el mismo, revestido con una o más capas de tejido epitelial. Las verrugas pueden producirse solas o en grupos.
- En general, las verrugas son causadas por los virus del papiloma humano. Las células de la piel infectadas con virus de papiloma crecen más rápido que las células de la piel no infectadas. Esta diferencia de crecimiento, en comparación con las células de piel que las rodean, da lugar a una verruga. Debido a su naturaleza virulenta, las verrugas son contagiosas.
- 15 Aunque en la mayoría de los casos las verrugas no causan otras afecciones médicas adversas, e incluso desaparecen espontáneamente después de cierto período de tiempo, los individuos que reciben transplantes de órganos, u otros individuos con un sistema inmunológico comprometido, desarrollan con frecuencia verrugas en sus manos y partes inferiores de los brazos, verrugas que algunas veces parecen convertirse en carcinomas de células escamosas.
- 20 Para el tratamiento de las verrugas se conocen varios métodos de la técnica anterior.
- 1) Aplicación de una pintura de resina podophyllum [resina podophyllum I.P. 66 (20% p/v), benzoína I.P. (10% p/v), álco I.P. (2% p/v), alcohol isopropílico I.P. para llegar a (100% v/v)].
 - 2) Queratolisis, la separación de las células muertas de la superficie de la piel usando usualmente ácido salicílico, agentes de formación de ampollas, agentes modificadores del sistema inmunológico ("inmunomoduladores"), o formaldehído, con frecuencia con el pelado mecánico de la verruga con piedra pómez, una cuchilla, etc.
 - 3) Criocirugía, que implica congelar la verruga (generalmente con nitrógeno líquido), crear una ampolla entre la verruga y la capa epidérmica, después de lo cual la verruga y la piel muerta de alrededor se desprenden. Se requiere una media de 3 a 4 tratamientos para verrugas de piel fina. Las verrugas sobre piel callosa como las verrugas plantares podrían necesitar docenas o más de tratamientos.
 - 4) Raspado quirúrgico de la verruga.
 - 5) Tratamiento con láser, con frecuencia con un láser de colorante a pulsos o un láser de dióxido de carbono (CO₂). Los láseres de colorantes a pulsos funcionan mediante absorción selectiva por las células sanguíneas (específicamente la hemoglobina). Los láseres de CO₂ funcionan mediante absorción selectiva por las moléculas de agua. Los láseres de colorantes a pulsos son menos destructivos y con más probabilidad de curar sin dejar cicatrices. El láser de CO₂ funciona vaporizando y destruyendo el tejido y la piel. Ambos tratamientos con láser pueden ser dolorosos, caros y pueden dejar cicatrices. Los láseres de CO₂ requieren anestesia local, mientras que los láseres de colorantes a pulsos podrían necesitar sedación consciente. La terapia comprende 1 a 4 tratamientos.
 - 6) Coagulador de infrarrojos, una intensa fuente de luz infrarroja en un pequeño rayo semejante a un láser. Este funciona esencialmente con el mismo principio que el tratamiento con láser. A semejanza del láser, puede provocar ampollas, dolor y cicatrices.
 - 7) Imiquimod, una crema tópica que ayuda al sistema inmunológico del cuerpo a combatir el virus alentando la producción de interferón.
 - 8) Inyección de antígenos de *Candida*, paperas o *trichophyton* en el sitio de la verruga, lo cual estimula el sistema inmunológico del cuerpo.
 - 9) Cantaridina, un compuesto químico que se encuentra en la naturaleza en muchos miembros de la familia *Meloidae* de los escarabajos que provoca ampollas dérmicas. Usado por sí mismos o mezclado con podofilina.
 - 10) Bleomicina, se usan una o dos inyecciones. La bleomicina puede provocar necrosis de los dedos y síndrome de Raynaud.

5 11) Dinitroclorobenceno (DNCB), similar al ácido salicílico. Se aplica directamente sobre la verruga. Los estudios mostraron que este método era efectivo con una tasa de curación de 80% en comparación con 38% para un placebo. Pero el DNBC tiene que usarse con mucha más precaución que el ácido salicílico; el compuesto químico es un conocido mutágeno y, por lo tanto, es capaz de provocar mutaciones genéticas. Este fármaco induce una respuesta inmune alérgica que da lugar a una inflamación que rechaza al virus causante de la verruga.

10 12) Fluorouracilo, que inhibe la síntesis de DNA, que se usa como tratamiento experimental. Se aplica directamente a la verruga (especialmente a las verrugas plantares) y se cubre con, por ejemplo, una cinta. Este tratamiento se combina con el uso de piedra pómez, pero tiende a funcionar muy lentamente.

Sin embargo, ninguno de los métodos anteriormente mencionados proporciona un tratamiento efectivo o satisfactorio de las verrugas.

Por consiguiente, es un objeto de la presente invención proporcionar nuevas composiciones farmacéuticas para el tratamiento, y especialmente el tratamiento tópico, de las verrugas.

15 Este objeto, entre otros, se cumple mediante las composiciones farmacéuticas para el tratamiento de las verrugas que se define en la reivindicación adjunta 1.

Específicamente, este objeto, entre otros, se cumple mediante composiciones farmacéuticas para el tratamiento de las verrugas, que comprenden:

- 20 a) 0,1 a 10% en peso de dimeticona;
b) 5 a 25% en peso de uno o más aceites vegetales;
c) Uno o más excipientes y/o vehículos farmacéuticamente aceptables;
d) 2 a 6% en peso de urea; y
e) Agua hasta 100% en peso.

25 Cuando se usa en la presente memoria, la expresión % en peso se refiere al peso del ingrediente indicado dividido por el peso de la composición farmacéutica total, y multiplicado por 100%.

La dimeticona (polidimetilsiloxano, PDMS) es un polímero flexible de silicio usado generalmente en lociones para las manos y en productos cosméticos. El presente inventor descubrió sorprendentemente que además de este uso conocido de la dimeticona, la dimeticona también tiene un efecto beneficioso en el tratamiento de las verrugas.

30 Las composiciones farmacéuticas según la presente invención comprenden urea. La urea, debido a sus características de retención (humectación) de agua es uno de los compuestos de la piel más importante para la retención del agua.

Además de dimeticona y urea, las presentes composiciones farmacéuticas también comprenden beneficiosamente uno o más aceites vegetales y uno o más excipientes y/o vehículos farmacéuticamente aceptables.

35 En una realización preferida de la presente invención, el uno o más aceites vegetales se seleccionan del grupo que consiste en aceite de almendras, aceite de árbol del té, aceite de lavanda, aceite de geranio, aceite de limón, aceite de tuya y aceite de canela.

El aceite de almendras, por ejemplo, regula beneficiosamente el contenido de humedad de la piel y reduce las irritaciones de la piel.

40 El aceite de lavanda, por ejemplo, proporciona beneficiosamente características de desinfección, poder bactericida, desaparición del dolor, cura y purificación.

El aceite de geranio, por ejemplo, proporciona beneficiosamente características que inhiben infecciones, que inhiben hongos y sanan heridas.

45 El aceite de árbol del té, por ejemplo, proporciona beneficiosamente características que inhiben el crecimiento de bacterias, virus y hongos. Además, el aceite de árbol del té reduce el dolor y las cicatrices y mejora el curado. Además, el aceite de árbol del té se mezcla fácilmente con aceites naturales de la piel permitiendo un rápido efecto sobre la fuente de la infección.

El aceite de canela, por ejemplo, proporciona ayuda a combatir bacterias, virus y hongos, es inhibidor de la inflamación y mejora el flujo sanguíneo.

El aceite de tuya, por ejemplo, es un bactericida y fungicida.

El aceite de limón, por ejemplo, es desinfectante.

Según una realización preferida, la presente composición farmacéutica comprende además 0,5 a 2% en peso de pimienta roja en polvo. El pimienta roja, también designado como pimienta chileno o español o pimienta roja, es rico en vitamina C, reduce el dolor, estimula los nervios y es desinfectante.

- 5 Preferiblemente, los presentes uno o más excipientes y/o vehículos se seleccionan del grupo que consiste en copolímero de acriloldimetil taurato de amonio/VP, benzoato de sodio, sorbato de potasio y ácido cítrico.

Según una realización especialmente preferida de la presente invención, las composiciones farmacéuticas comprenden:

- a) 0,5 a 3% en peso de dimeticona;
- 10 b) Aceites vegetales que comprenden:
- 1) 1 a 3% en peso de aceite de almendras;
 - 2) 1 a 3% en peso de aceite de árbol del té;
 - 3) 1 a 2% en peso de aceite de lavanda;
 - 4) 1 a 2% en peso de aceite de geranio;
 - 15 5) 0,5 a 2% en peso de aceite de limón;
 - 6) 0,5 a 2% en peso de aceite de tuya;
 - 7) 0,5 a 2% en peso de aceite de canela.
- c) Excipientes y/o vehículos farmacéuticamente aceptables, que comprenden:
- 1) 0,5 a 3% en peso de copolímero de acriloldimetil taurato de amonio/VP;
 - 20 2) 0,1 a 0,5% en peso de benzoato de sodio;
 - 3) 0,05 a 0,25% en peso de sorbato de potasio;
 - 4) 0,05 a 0,25% en peso de ácido cítrico.
- d) 2 a 6% en peso de urea;
- e) 0,5 a 3% en peso de pimienta roja en polvo;
- 25 f) Agua hasta 100% en peso

Según una realización mucho más preferida de la presente invención, las composiciones farmacéuticas comprenden:

- a) 1% en peso de dimeticona;
- b) Aceites vegetales que comprenden:
- 30 1) 2% en peso de aceite de almendras;
 - 2) 2% en peso de aceite de árbol del té;
 - 3) 1,5% en peso de aceite de lavanda;
 - 4) 1,5% en peso de aceite de geranio;
 - 5) 1% en peso de aceite de limón;
 - 35 6) 1% en peso de aceite de tuya;
 - 7) 1% en peso de aceite de canela.
- c) Excipientes y/o vehículos farmacéuticamente aceptables, que comprenden:
- 1) 1,65% en peso de copolímero de acriloldimetil taurato de amonio/VP;
 - 2) 0,3% en peso de benzoato de sodio;

- 3) 0,16% en peso de sorbato de potasio;
- 4) 0,15% en peso de ácido cítrico.
- d) 4% en peso de urea;
- e) 1% en peso de pimienta roja en polvo;
- 5 f) Agua hasta 100% en peso.

Las composiciones farmacéuticas según la presente invención son, en una realización preferida, formuladas para la administración tópica, preferiblemente en forma de una pomada, crema o tintura.

10 Las presentes composiciones farmacéuticas son especialmente efectivas para el tratamiento de verrugas. Por consiguiente, la presente invención también se refiere a dimeticona para el tratamiento tópico de las verrugas y al uso de dimeticona para la preparación de un medicamento para el tratamiento tópico de las verrugas.

Un efecto beneficioso de las presentes composiciones farmacéuticas, y del uso de las mismas, es proporcionado además por la observación de que la piel que rodea a la verruga permanece sustancialmente inafectada por las presentes composiciones.

15 Las presentes composiciones farmacéuticas se aplican, por ejemplo, conveniente y preferiblemente tópicamente, 1 a 5 veces por día, preferiblemente 1 a 2 veces por día, sobre la verruga. Después de la aplicación, la presente composición farmacéutica se frota sobre la piel y se deja que sea absorbida. El tratamiento indicado se repite hasta que la verruga haya desaparecido al menos visiblemente.

20 El régimen de tratamiento indicado que usa las presentes composiciones ha sido usado por varios individuos que padecían repetidamente de verrugas y un subgrupo significativo de estos individuos informaron de la desaparición de las verrugas dentro de un período de tiempo de 1 semana a varios meses sin dolor, formación de cicatrices o cualquier otro efecto secundario

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica para usar en el tratamiento de las verrugas, que comprende:
- a) 0,1 a 10% en peso de dimeticona;
 - b) 5 a 25% en peso de uno o más aceites vegetales;
 - 5 c) Uno o más excipientes y/o vehículos farmacéuticamente aceptables;
 - d) 2 a 6% en peso de urea; y
 - e) Agua hasta 100% en peso.
2. Composición farmacéutica para usar según la reivindicación 1, en la que dicho uno o más aceites vegetales se seleccionan del grupo que consiste en aceite de almendras, aceite de árbol del té, aceite de lavanda, aceite de geranio, aceite de limón, aceite de tuya y aceite de canela.
- 10 3. Composición farmacéutica para usar según la reivindicación 1 ó 2, que además comprende:
- f) 0,5 a 2% en peso de pimienta roja en polvo.
4. Composición farmacéutica para usar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que dicho uno o más excipientes y/o vehículos se seleccionan del grupo que consiste en copolímero de acrilóildimetil taurato de amonio/VP, benzoato de sodio, sorbato de potasio y ácido cítrico.
- 15 5. Composición farmacéutica para usar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende:
- a) 0,5 a 3% en peso de dimeticona;
 - b) Aceites vegetales que comprenden:
 - 1) 1 a 3% en peso de aceite de almendras;
 - 20 2) 1 a 3% en peso de aceite de árbol del té;
 - 3) 1 a 2% en peso de aceite de lavanda;
 - 4) 1 a 2% en peso de aceite de geranio;
 - 5) 0,5 a 2% en peso de aceite de limón;
 - 6) 0,5 a 2% en peso de aceite de tuya;
 - 25 7) 0,5 a 2% en peso de aceite de canela.
 - c) Excipientes y/o vehículos farmacéuticamente aceptables, que comprenden:
 - 1) 0,5 a 3% en peso de copolímero de acrilóildimetil taurato de amonio/VP;
 - 2) 0,1 a 0,5% en peso de benzoato de sodio;
 - 3) 0,05 a 0,25% en peso de sorbato de potasio;
 - 30 4) 0,05 a 0,25% en peso de ácido cítrico;
 - d) 2 a 6% en peso de urea;
 - e) 0,5 a 3% en peso de pimienta roja en polvo;
 - f) Agua hasta 100% en peso
6. Composición farmacéutica para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende:
- a) 1% en peso de dimeticona;
 - b) Aceites vegetales que comprenden:
 - 1) 2% en peso de aceite de almendras;
 - 2) 2% en peso de aceite de árbol del té;
- 35

- 5
- 3) 1,5% en peso de aceite de lavanda;
 - 4) 1,5% en peso de aceite de geranio;
 - 5) 1% en peso de aceite de limón;
 - 6) 1% en peso de aceite de tuya;
 - 7) 1% en peso de aceite de canela.
- c) Excipientes y/o vehículos farmacéuticamente aceptables, que comprenden:
- 1) 1,65% en peso de copolímero de acrilildimetil taurato de amonio/VP;
 - 2) 0,3% en peso de benzoato de sodio;
 - 3) 0,16% en peso de sorbato de potasio;
 - 4) 0,15% en peso de ácido cítrico;
- 10
- d) 4% en peso de urea;
 - e) 1% en peso de pimiento rojo en polvo;
 - f) Agua hasta 100% en peso.
- 15
- 7. Composición farmacéutica para usar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en una forma de dosificación para administración tópica.
 - 8. Composición farmacéutica para usar según la reivindicación 7, en la que la forma de dosificación tópica es una pomada, crema o tintura.
 - 9. Dimeticona, para usar en el tratamiento tópico de verrugas.
 - 10. Uso de dimeticona, para la preparación de un medicamento para el tratamiento tópico de verrugas.
- 20