

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 391 409**

51 Int. Cl.:

**A61K 9/06** (2006.01)

**A61K 9/70** (2006.01)

**A61K 47/32** (2006.01)

**A61K 47/38** (2006.01)

**A61K 31/137** (2006.01)

**A61K 31/5375** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06793874 .6**

96 Fecha de presentación: **27.09.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1931309**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.06.2008**

54 Título: **Composición antifúngica**

30 Prioridad:  
**29.09.2005 US 722625 P**  
**03.10.2005 US 723163 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**26.11.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**26.11.2012**

73 Titular/es:  
**NOVARTIS AG (100.0%)**  
**LICHTSTRASSE 35**  
**4056 BASEL, CH**

72 Inventor/es:  
**MAYER, FRIEDRICH, KARL**

74 Agente/Representante:  
**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 391 409 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 antifúngica

La invención se relaciona con una composición farmacéutica tópica con actividades anti-fúngicas y con un método para tratar infecciones fúngicas.

5 Los dermatofitos son hongos que pueden causar infecciones de la piel. Los organismos colonizan los tejidos de queratina y causan infecciones fúngicas. Los síntomas de infecciones por dermatofitos, tales como el pie de atleta, se caracterizan por lesiones entre los dedos del pie, con una extensión posible a las superficies laterales y las plantas. El enrojecimiento, picazón y descamación son los signos y síntomas más comunes de la zona infectada, y la infección es contagiosa y puede ser recurrente. Los microorganismos se transmiten ya sea por contacto directo con el huésped infectado (humano o animal) o por contacto directo o indirecto con, por ejemplo, piel exfoliada infectada o  
10 el cabello en peines, cepillos para el cabello, ropa, muebles, toallas y pisos del vestuario. Existe un incremento de la susceptibilidad de caminata, temperatura y humedad excesivos.

Existen composiciones farmacéuticas tópicas que se diseñan para tratar infecciones por dermatofitos. Estas composiciones tópicas están disponibles comercialmente, por ejemplo, en formas de crema, ungüento, polvo, solución y aerosol, y estas se aplican una o dos veces diariamente durante una semana a cuatro semanas o más para tratar la infección. Dado que estas composiciones necesitan un régimen de tratamiento durante una a varias semanas, cumpliendo plenamente con el régimen a un tratamiento exitoso es difícil y las terminaciones prematuras del tratamiento son comunes.

15

Otra forma de administración del agente farmacéuticamente activo es una composición líquida formadora de película. Las composiciones líquidas eliminadoras de verrugas y composiciones de barniz de uñas para el tratamiento de la onicomycosis son ejemplos de tales composiciones. Estas composiciones se aplican sobre la zona afectada varias veces para tratar el problema. Por ejemplo, dicha composición para el tratamiento de onicomycosis se debe aplicar sobre la zona infectada y luego se retira antes de que la composición se pueda aplicar de nuevo. Los procedimientos de aplicación y eliminación se repiten periódicamente durante un periodo de tiempo prolongado para tratar la onicomycosis. Aunque estas composiciones formadoras de película pueden no necesitar ser aplicadas sobre una base diaria, el régimen de aplicación no es fácil de cumplir.

20
25

WO 03/105903 A1 revela una composición de terbinafina formadora de película que comprende etilcelulosa.

CA 1 175 355 A1 revela composiciones antimicóticas para una terapia a corto plazo, que comprende un agente formador de película soluble o hinchable, un agente dispersante y un agente solubilizante.

30 Es altamente deseable tener una composición antifúngica que sea muy eficaz y tenga un régimen de aplicación simple que se pueda cumplir fácilmente.

## Resumen de la Invención

La presente invención se relaciona con una composición formadora de película que comprende a) un agente antifúngico seleccionado de terbinafina o una sal de esta, b) un agente formador de película que es una mezcla de una hidroxialquil celulosa y un copolímero de acrilato, y c) un solvente, para utilizar en el tratamiento de una infección fúngica en la piel con solo una aplicación tópica.

35

La presente invención además se relaciona con una composición tópica formadora de película que comprende entre 0.75% peso/peso y 20% peso/peso de terbinafina o una sal farmacéutica de esta, entre 0.05% peso/peso y 30% peso/peso de hidroxipropilcelulosa, entre 1% peso/peso y 10% peso/peso del copolímero de acrilato octilacrilamida, y un solvente seleccionado del grupo que consiste de etanol, isopropanol, acetona y acetato de etilo.

40

La presente invención provee una composición antifúngica líquida tópica que contiene un agente antifúngico, un agente formador de película y un solvente. La composición se aplica sobre la piel infectada para formar una película y tiene una tasa de curación micológica de al menos 50% con una aplicación a la zona infectada. La invención también provee un método para tratar una infección fúngica en la piel, mediante la aplicación de la composición antifúngica tópica formadora de película en la piel y permitiendo que la película permanezca en la piel durante al menos 48 horas. Más específicamente, la invención provee un método para tratar una infección fúngica de la piel, que tiene la etapa de la aplicación tópica de una composición formadora de película para formar una película en la zona infectada de la piel. La composición contiene un agente antifúngico seleccionado de terbinafina o una sal de esta, un polímero formador de película que es una mezcla de una hidroxialquil celulosa y un polímero de acrilato, y un solvente. El solvente se puede seleccionar de etanol, isopropanol, acetona, acetato de etilo, y una mezcla de agua y uno o más de los solventes.

45
50

La composición de la presente invención es altamente eficaz y por lo general necesita solo una aplicación para tratar una infección fúngica en la piel, tal como *tinea pedis*, *tinea corporis*, *tinea cruris*, y *tinea capitis*. Aunque la composición es eficaz con solo una aplicación, se puede aplicar más de una vez a la zona infectada de la piel. El término piel como se utiliza en este documento indica la superficie exterior del cuerpo diferente de la uña y la córnea. El término tasa de curación micológica como se utiliza en este documento indica que el porcentaje de muestras no tiene ninguna evidencia visual de micología examinada bajo un microscopio.

#### Descripción Detallada de la Invención

La invención provee una composición de aplicación de una sola dosis para tratar infecciones por dermatofitos, lo que hace el tratamiento simple. Además, la composición es altamente eficaz en la curación o tratamiento de infecciones fúngicas en la piel. El régimen de una sola dosis conveniente y la alta eficacia de la composición hacen que el tratamiento de la enfermedad infecciosa sea fácil de cumplir. La composición, que contiene un agente formador de película, un agente antifúngico y un solvente, se formula para adherirse y permanecer en la piel por al menos 48 horas, preferiblemente al menos 60 horas, más preferiblemente al menos 72 horas, aunque las porciones menores de la película se pueden retirar o raspar durante este tiempo. Se ha encontrado que una aplicación de la composición de la invención provee una eficacia del tratamiento que es equivalente o mejor que el resultado del tratamiento, siguiendo estrictamente los regímenes de aplicación repetida de los productos farmacéuticos antifúngicos disponibles actualmente, sin receta médica, durante un periodo de una a cuatro semanas.

Los agentes antifúngicos incluyen imidazoles, triazoles, alilaminas, y mezclas de estos. Los imidazoles incluyen miconazol, ketoconazol, clotrimazol, econazol, mebendazol, bifonazol, butoconazol, fenticonazol, isoconazol, oxiconazol, sertaconazol, sulconazol, tiabendazol, y tiaconazol. Los triazoles incluyen fluconazol, itraconazol, ravuconazol, y posaconazol. Las alilaminas incluyen terbinafina, amorolfina, naftifina, y butenafina. De éstos, se mencionan terbinafina y butenafina, y, en particular, terbinafina. Todos los agentes antifúngicos puede estar en una forma de sal farmacéuticamente activa. Ejemplos de formas de sal apropiadas son las formas clorhidrato, lactato y ascorbato. Los agentes antifúngicos particularmente preferidos son alilaminas y las sales de estas, y más particularmente se prefieren la terbinafina y el clorhidrato de terbinafina. La composición contiene entre 0.5% peso/peso y 30% peso/peso de un agente antifúngico, preferiblemente entre 0.75% peso/peso y 20% peso/peso, más preferiblemente entre 0.9% peso/peso y 15% peso/peso, más preferiblemente entre 1% peso/peso y 10% peso/peso. Una modalidad de la invención particularmente deseable contiene entre 0.9% peso/peso y 1.2% peso/peso, preferiblemente entre 0.95% peso/peso y 1.15% peso/peso, más preferiblemente 0.97 % peso/peso y 1.125 % peso/peso, y más preferiblemente 1% peso/peso, de terbinafina.

Los agentes formadores de película apropiados para la invención incluyen polímeros hidrofílicos e hidrofóbicos formadores de película, que forman una película cuando se aplican en la piel. La composición contiene una cantidad suficiente de un polímero formador de película, para formar una capa de la película cuando se aplica en la piel, y puede contener hasta 50% peso/peso de un polímero formador de película. Deseablemente, los polímeros formadores de película forman una película en la piel, la cual se adhiere fuertemente a la piel, de tal manera que la película permanece en la piel durante un periodo de tiempo necesario incluso cuando se expone a ciclos típicos de limpieza higiénica. En general, el agente formador de película se aplica con un solvente en la piel, y cuando el solvente se evapora, el agente forma una película en la piel. Los polímeros hidrofóbicos incluyen polímeros de acrilato, copolímeros de acrilato, ácido alquil olefínico, copolímeros ácido alquil olefínico éster, amida/ácido olefínico, copolímeros de amida/ácido olefínico, y acetato de polivinilo. Los polímeros hidrofóbicos incluyen octilacrilamida, copolímero de acrilato octilacrilamida, copolímero de octilpropenamida acrilato, copolímero de aminoalquilo metacrilato, copolímero de amonio metacrilato, polivinilacetato, y copolímero de alquilacrilato metilmetacrilato. Los polímeros hidrofílicos incluyen polivinilpirrolidona, copolímero de vinilpirrolidona-vinilacetato, hidroxialquilo celulosa, y alquilo celulosa. Los polímeros hidrofílicos preferidos incluyen hidroxipropil celulosa, hidroxipropilmetil celulosa, y polivinilpirrolidona. Es deseable tener ambos polímeros hidrofílicos e hidrofóbicos en la composición. Como una modalidad preferida, el polímero hidrofílico está presente en una cantidad entre 0.05% peso/peso y 30% peso/peso de la composición, preferiblemente entre 0.5 % peso/peso y 10 % peso/peso, y más preferiblemente 1 % peso/peso y 5% peso/peso, y el polímero hidrofóbico está presente en una cantidad entre 0.05% peso/peso y 30% peso/peso de la composición, preferiblemente entre 1% peso/peso y 10% peso/peso, y más preferiblemente entre 3% peso/peso y 7% peso/peso. Una composición deseable ejemplar tiene entre 4% peso/peso y 6% peso/peso del copolímero de acrilato octilacrilamida y entre 2% peso/peso y 3% peso/peso hidroxipropilcelulosa. El copolímero de acrilato octilacrilamida es comercialmente disponible, por ejemplo, bajo la marca comercial DERMACRYL, y la hidroxipropilcelulosa es disponible, por ejemplo, bajo la marca comercial KLUCEL.

La composición adicionalmente contiene un solvente. El solvente apropiado puede ser un solvente acuoso, solvente orgánico, o mezcla de estos. Los solventes orgánicos son aquellos que son fisiológicamente aceptables y compatibles con la sustancia farmacéutica y los otros ingredientes de la composición incluyendo el polímero formador de película. Los solventes apropiados incluyen etanol, isopropanol, acetona y acetato de etilo. Los solventes preferidos son etanol y una mezcla de etanol y agua. La cantidad de agua es en la mayoría de los casos menor que la cantidad del solvente. Las relaciones típicas agua/solvente están por debajo de 1:3. Sin embargo, en algunos casos la cantidad de agua puede ser superior a la del solvente. Entonces, puede ser hasta 2.5:1. El solvente

se utiliza para solubilizar o suspender los ingredientes de la composición, y cuando la composición se aplica sobre la piel, el solvente se evapora y la composición forma una película adherida en la piel.

La composición de la invención puede contener otros ingredientes para mejorar la composición. Tales ingredientes incluyen plastificantes, modificadores de la película, agentes tensoactivos, potenciadores de penetración, agentes de coloración, antioxidantes, agentes complejantes, y absorbentes UV. Los plastificantes apropiados incluyen dialquiltalatos, por ejemplo dibutilftalato, aceites de ácidos grasos-hidroxi, por ejemplo aceite de cástor, triglicéridos y aceites de silicona. Los modificadores de película que cambian las propiedades del polímero formador de película, en particular mejoran sus propiedades de aplicación, por ejemplo dureza después de la evaporación del solvente o flexibilidad en la piel. Los modificadores apropiados de la película incluyen ésteres acrílicos, arilsulfonamida-formaldehído, derivados de celulosa o poliamidas. Los agentes tensoactivos apropiados, que ayudan a la solubilización de los ingredientes, incluyen polietilenglicol-alquileteres (por ejemplo, como el disponible bajo la marca comercial BRIJ). Los potenciadores de penetración apropiados incluyen azol, dimetilsulfóxido, alcoholes grasos insaturados, agentes tensoactivos y propileno glicol.

La composición adicionalmente puede contener otros agentes farmacéuticamente activos, incluyendo agentes anti-inflamatorios. Los agentes anti-inflamatorios apropiados incluyen esteroides, por ejemplo, hidrocortisona, cortisona, dexametasona, fluocinolona, triamcinolona, medrisona, prednisolona, flurandrenolida, prednisona, halcinonida, metilprednisolona, flurandrenolida, prednisona, halcinonida, metilprednisolona, fludrocortisona, corticosterona, parametasona, y betametasona; y fármacos anti-inflamatorios no-esteroidales, por ejemplo, ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, fenoprofeno, fenbufeno, flurbiprofeno, indoprofeno, ketoprofeno, suprofeno, indometacina, sulfasalazina, piroxicam, y aspirina. De éstos, los apropiados particularmente son hidrocortisona, y diclofenaco, indometacina y sales de estos. La adición de los agentes anti-inflamatorios mejora y cura más rápidamente los síntomas que acompañan a las micosis, tales como picazón, eritema, ampollas, quemaduras o fisuras.

Otra modalidad de la invención se caracteriza por las composiciones farmacéuticas que comprenden entre 0.75% peso/peso y 20% peso/peso de terbinafina o una sal farmacéutica de esta, entre 0.05% peso/peso y 30% peso/peso de hidroxipropilcelulosa, entre 1% peso/peso y 10% peso/peso de copolímero de acrilato octilacrilamida, y un solvente seleccionado del grupo que consiste de etanol, isopropanol, acetona y acetato de etilo. Especialmente preferidos entre estos, están las composiciones farmacéuticas, que además comprenden un plastificante seleccionado del grupo que consiste de dialquiltalatos, aceites de ácidos grasos-hidroxi, triglicéridos y aceites de silicona.

La composición se aplica sobre la zona de la piel infectada por hongos para tratar la infección. La composición es altamente eficaz para tratar infecciones fúngicas de la piel incluyendo *tinea pedis*, *tinea corporis*, *tinea cruris*, y *tinea capitis*. La composición se aplica sobre la zona infectada de la piel y el solvente de la composición se deja evaporar. Como el solvente se evapora, la composición forma una película en la piel, haciendo un contacto íntimo con la piel para administrar el agente activo directamente a la zona de infección. La composición tiene una tasa de curación micológica de al menos 50% con un tratamiento de una sola dosis, preferiblemente al menos 60%, más preferiblemente al menos 70%, y más preferiblemente al menos 80%. La tasa de curación micológica se determina definiendo la curación como cultivo y microscopía negativos de la zona infectada de la piel seis semanas después del tratamiento.

La composición de la invención además se ilustra con los siguientes ejemplos.

#### 40 **Ejemplo 1**

Se prepara una composición líquida que contiene 1% de terbinafina combinando 1.13% (peso/peso) de la sal clorhidrato de terbinafina, 5% del copolímero de acrilato octilacrilamida (Dermacryl 79), 5% de triglicérido de cadena media (Miglycol 812) y 2.5% de hidroxipropilcelulosa (Klucel MF), y 86.37% de etanol al 96%. Aumentando el contenido de terbinafina y disminuyendo el contenido de etanol proporcionalmente, se preparan una composición al 5% de terbinafina y una composición al 10% de terbinafina También se prepara un placebo sin el agente activo, incrementando proporcionalmente los otros ingredientes de la composición.

Los pacientes con *tinea pedis* interdigital se inscriben y dividen en cuatro grupos - 107 pacientes para el grupo de la composición al 1%, 99 pacientes para el grupo del 5%, 93 pacientes para el grupo del 10%, y 45 pacientes para el grupo del placebo. Las especies micológicas identificadas en los cultivos de los pacientes incluyen *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, y *E. floccosum*. Cada paciente se trata una vez con una de las cuatro composiciones anteriores mediante la aplicación de la composición para cubrir los cuatro espacios interdigitales, la planta, y las superficies laterales hasta aproximadamente 1.5 cm. 6 semanas después del tratamiento, las zonas de la piel infectadas de los pacientes se examinan por microscopía directa, cultivo y signos clínicos y síntomas. Los síntomas incluyendo eritema, descamación, prurito, pústulas, ampollas, e incrustación se califican por el investigador utilizando una escala de 4 puntos. El punto final de la eficacia es la velocidad del tratamiento eficaz en la semana 6, definido como cultivo y microscopía negativos. La curación micológica se define como cultivo y microscopía negativos.

Las tasas de curación micológica en la semana 6, son muy altas en los tres grupos tratados con las composiciones de terbinafina y significativamente mayor que la tasa en el grupo placebo, como se puede ver de la Tabla 1.

Tabla 1

	Tasa de éxito (%)			
	Composición			
	1%	5%	10%	Placebo
Cultivo negativo	91	88	97	33
Microscopía Negativa	87	83	83	42
Curación micológica	84	80	83	27

5 El resultado de la tasa del éxito indicado en la Tabla 1, demuestra la alta eficacia de curación de la presente composición, incluso con la composición que contiene una baja concentración del antifúngico activo. La tasa de curación micológica para los rangos de composiciones a partir de 80% a 83% con solo una aplicación. La tasa de curación de las presentes composiciones es similar a la tasa de curación obtenida, mediante los productos antifúngicos comerciales, sin receta médica disponibles actualmente, cuando estos productos se administran con un estricto cumplimiento para el régimen necesario de una o dos aplicaciones diarias, durante una a cuatro semanas.

10 La facilidad de administración y dosificación de la presente composición impulsa a los individuos infectados a emprender el tratamiento, alentando los resultados elevados de cumplimiento y reduciendo la propagación de la infección.

### Ejemplo 2

15 Se prepara una composición líquida al 1% de terbinafina de acuerdo con el Ejemplo 1. Los pacientes con tinea pedis interdigital se tratan con la composición líquida una vez y se comprueba la efectividad del tratamiento en la semana 6. Un tratamiento efectivo se define como presencia micológica negativa y los signos mínimos de síntomas (i.e., eritema, descamación, prurito, pústulas, ampollas, e incrustación). Los pacientes que se tratan efectivamente se comprueban de nuevo por cultivo en la semana 12, para una evaluación de la re-infección.

20 Sólo uno de cada ocho de los pacientes tratados tiene un cultivo positivo en la semana 12, lo que indica re-infección. Este resultado es similar a la tasa de re-infección observada en un estudio con un producto de crema comercial al 1% de terbinafina, crema Lamisil®, aplicada dos veces diariamente durante siete días. El producto Lamisil se utiliza como un producto de comparación dado que el producto tiene el requisito de régimen de tratamiento más simple entre el producto antifúngico disponible actualmente en el mercado sin receta médica, i.e., una vez diariamente por solo siete días. El resultado demuestra que la presente composición formadora de película, que solo necesita una

25 aplicación por tratamiento, es un tratamiento conveniente y eficaz para las infecciones fúngicas de la piel.

### Ejemplo 3

30 Se prepara una composición líquida al 5% de terbinafina, de acuerdo con el Ejemplo 1. La composición se aplica para formar zonas de película adherida en las espaldas de los pacientes, administrando una dosis única de 250 µg por cm<sup>2</sup> de terbinafina por zona de tratamiento. Los pacientes se dividen en tres grupos. Para un grupo la película aplicada se retira por un lavado suave con una esponja impregnada con agua jabonosa a 2 horas de la aplicación. Para otro grupo, la película aplicada se retira a las 12 horas de la aplicación. El estrato córneo de los pacientes se investiga para la farmacocinética de la absorción. El estudio de farmacocinética indica que aproximadamente 30% de la terbinafina alcanza el estrato córneo en las primeras dos horas, aproximadamente el 31% en las siguientes dos a doce horas, y aproximadamente 39% después de doce horas. Adicionalmente, la C<sub>max</sub> se observa luego de una

35 hora entre los pacientes tratados.

### Ejemplo 4

40 Se prepara una composición líquida al 1% de terbinafina, de acuerdo con el Ejemplo 1. La composición se aplica para formar zonas de película adherida en la espalda de un grupo de pacientes, administrando una dosis única de 50 µg por cm<sup>2</sup> por zona de tratamiento. A otro grupo de pacientes, un producto de crema comercial al 1% de terbinafina, crema Lamisil®, se aplica de la misma manera y concentración que la composición de la película,

5 excepto que la crema se aplica diariamente durante siete días. El estrato córneo tratado de ambos grupos de los pacientes se evaluó para la concentración de terbinafina a los 13 días del tratamiento inicial. Los análisis de farmacocinética indican que la media de las concentraciones de terbinafina de los dos grupos está en un nivel similar, indicando que una aplicación de la composición de película es tan eficaz como el tratamiento de crema aplicada durante siete días.

La presente composición es una composición altamente eficaz para tratar infecciones fúngicas de la piel. Por lo general, esta necesita solo una aplicación para tratar la infección fúngica, haciéndolo muy conveniente y fácil para que los pacientes cumplan con el régimen de tratamiento para una curación exitosa de la infección.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Una composición farmacéutica formadora de película que comprende a) un agente antifúngico seleccionado de terbinafina o una sal de esta, b) un agente formador de película que es una mezcla de una hidroxialquil celulosa y un copolímero de acrilato, y c) un solvente, para utilizar en el tratamiento de una infección fúngica de la piel con solo una aplicación tópica.
2. La composición para utilizar en el tratamiento de una infección fúngica de la piel de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho agente antifúngico se selecciona del grupo que consiste de terbinafina y clorhidrato de terbinafina.
- 10 3. La composición para utilizar en el tratamiento de una infección fúngica de la piel de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha composición comprende entre 0.75% peso/peso y 20 % peso/peso de terbinafina o una sal de esta, 0.05% peso/peso y 30% peso/peso de una mezcla de copolímero de acrilato octilacrilamida e hidroxipropilcelulosa, y un solvente seleccionado del grupo que consiste de etanol, isopropanol, acetona y acetato de etilo.
- 15 4. La composición para utilizar en el tratamiento de una infección fúngica de la piel de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende entre 0.75% peso/peso y 20% peso/peso de terbinafina o una sal farmacéutica de esta, entre 0.05% peso/peso y 30% peso/peso de hidroxipropilcelulosa, entre 1% peso/peso y 10% peso/peso del copolímero de acrilato octilacrilamida, y un solvente seleccionado del grupo que consiste de etanol, isopropanol, acetona y acetato de etilo.
- 20 5. La composición para utilizar en el tratamiento de una infección fúngica de la piel de acuerdo con la reivindicación 4, que además comprende un plastificante seleccionado del grupo que consiste de dialquifftalatos, aceites de ácidos grasos-hidroxi, triglicéridos y aceites de silicona.
6. Una composición farmacéutica tópica formadora de película que comprende entre 0.75% peso/peso y 20% peso/peso de terbinafina o una sal farmacéutica de esta, entre 0.05% peso/peso y 30% peso/peso de hidroxipropilcelulosa, entre 1% peso/peso y 10% peso/peso del copolímero de acrilato octilacrilamida, y un solvente seleccionado del grupo que consiste de etanol, isopropanol, acetona y acetato de etilo.
- 25 7. Una composición de acuerdo con la reivindicación 6, que además comprende un plastificante seleccionado del grupo que consiste de dialquifftalatos, aceites de ácidos grasos-hidroxi, triglicéridos y aceites de silicona.