

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 435 499**

51 Int. Cl.:

A61K 9/70 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

A61K 31/355 (2006.01)

A61K 31/573 (2006.01)

A61K 31/695 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.11.2000 E 11186932 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2013 EP 2412368**

54 Título: **Composición para el tratamiento de cicatrices**

30 Prioridad:

17.11.1999 US 441138

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

19.12.2013

73 Titular/es:

**SCARGUARD LABS, LLC (100.0%)
15 Barstow Road - Great Neck
New York, NY 11021, US**

72 Inventor/es:

STUDIN, JOEL R.

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO FACES, José

ES 2 435 499 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 para el tratamiento de cicatrices

5 **Campo de la invención**

Esta invención se refiere a una composición de acuerdo con la reivindicación 1, una composición para el uso de acuerdo con la reivindicación 14, y un proceso de acuerdo con la reivindicación 15. Se divulga una composición tópica para el tratamiento de cicatrices y otras condiciones y enfermedades cutáneas.

10

Antecedentes de la invención

15

Cuando la piel o dermis ha sufrido traumatismos debido a cortes o quemaduras, se forma tejido cicatricial. En la mayoría de los casos, un pequeño corte o zona quemada dará como resultado una cantidad correspondientemente pequeña de tejido cicatricial que no es fácilmente distinguible para un observador casual. En otros casos, cuando la zona traumatizada es grande y/o larga, la cicatrización y el tejido cicatricial son bastante evidentes para un observador casual. Esto no solamente puede ser embarazoso para la persona con la cicatriz, sino que puede ser una distracción para el observador casual. El problema se agrava cuando, con el tiempo, el tejido cicatricial tiende a oscurecerse, se vuelve más grueso y se proyecta hacia fuera desde la superficie cutánea, haciéndose de este modo más evidente.

20

25

En los procesos normales de cicatrización de heridas o cicatrización de llagas, la abundante red vascular se regenera en la herida o la llaga durante la fase de maduración y las fibras de colágeno se recogen en grandes haces. Cambiar los patrones de la matriz de tejido conectivo durante el crecimiento, desarrollo y reparación durante la cicatrización si una herida y llaga requiere un delicado equilibrio entre la síntesis y la degradación de colágeno. En circunstancias normales, el equilibrio entre la síntesis y la degradación de colágeno se mantiene. Sin embargo, algunas veces este proceso de maduración no llega a producirse, de modo que el tejido cicatricial permanece por debajo del epitelio que lo recubre durante un periodo de tiempo relativamente largo e incluso puede desarrollarse y agrandarse. Ésta es la naturaleza clínica de una cicatriz hipertrófica.

30

35

Aunque la formación y remodelación de cicatrices equilibrada son procesos esenciales en la cicatrización de heridas cutáneas, los trastornos de formación excesiva de cicatrices siguen siendo un problema clínico habitual y terapéuticamente resistente. Una cicatriz hipertrófica es una cicatriz excesiva que, por definición, ha aumentado de tamaño más allá del requerido para una cicatrización normal de la herida. Las cicatrices hipertróficas pueden surgir de muchos tipos de heridas, tales como a partir de una quemadura o una incisión cortante. Una cicatriz hipertrófica es un agrandamiento en relieve, rojo y urticante. La cicatriz puede ser blanda al tacto y a otra presión externa y puede formarse en cualquier parte afectada del cuerpo.

40

45

Las cicatrices hipertróficas a menudo permanecen durante un periodo muy largo, algunas veces durante toda la vida de la persona afectada por ellas. En el caso de adultos, la cicatriz hipertrófica se transformará normalmente en una cicatriz blanda y pálida típica después de un año o así. Además de picar y ser relativamente antiestética, si resulta que la cicatriz hipertrófica recubre una articulación esquelética, el movimiento de la articulación a menudo es doloroso y limitado. En el pasado, dichas complicaciones se superaban cubriendo el tejido cicatricial con ropa, maquillaje, o evitando el contacto con otras personas. Esta estrategia a menudo no es posible ni deseable. El tejido cicatricial y el tejido adyacente a éste pueden volverse a menudo hipersensibles al contacto con la ropa y, a menudo, una persona no cubrirá el tejido cicatricial en detrimento de la vida social. En algunos casos, una persona podría no ser capaz de tolerar la aplicación de maquillaje sobre tejido cicatricial, de nuevo en detrimento de la vida social. En otros casos, se podría exigir a una persona que lleve cierto tipo o estilo de ropa que no cubre las zonas de tejido cicatricial.

50

Muchos profesionales médicos han reconocido los problemas asociados con el tejido cicatricial e incluyen ahora el tratamiento de tejido cicatricial como parte del tratamiento global de pacientes.

55

Se han propuesto una serie de técnicas para la mejoría de cicatrices. Éstas incluyen la aplicación de presión y tratamientos tales como con hidrocortisona, colágeno, vitaminas tales como vitaminas E y A, Y extractos de fuentes vegetales y animales. Aunque algunos de estos tratamientos han tenido un éxito modesto, todos los tratamientos pueden ser engorrosos, inconvenientes o incluso dolorosos.

60

Se cree que el uso de vendajes compresivos es el primer tratamiento de cicatrices realmente eficaz. La aplicación de presión aparentemente aumenta la actividad de colagenasa, que es una enzima capaz de degradar y moldear el tejido cicatricial y es empleada por el cuerpo en el equilibrio de la formación y la degradación de colágeno durante el proceso de cicatrización. Sin embargo, los vendajes compresivos son voluminosos lo que les hace incómodos para el usuario y a menudo inconvenientes para mantenerse en su lugar en el tejido cicatricial afectado.

65

La aplicación de un esteroide tal como cortisona también aumenta la actividad de degradación de colágeno de la colagenasa. Con una gran cantidad de tejido cicatricial extra tal como una cicatriz hipertrófica o queloide,

dependiendo de la gravedad, un facultativo a menudo recomienda inyecciones de cortisona. En casos menos graves, cremas con cortisona o esparadrapos con cortisona muestran un modesto beneficio. Sin embargo, las cremas son a menudo inconvenientes de usar dado que manchan y pueden pegarse a y decolorar la ropa. El uso de esparadrapos también es desventajoso ya que dichos esparadrapos a menudo contienen humedad y se desprenden de la zona afectada. Además, se requiere que las cremas con cortisona se froten o masajeen sobre la cicatriz. Para algunas personas, esto puede ser doloroso. Las inyecciones de cortisona también pueden ser muy dolorosas para el paciente.

Se cree que el tratamiento con vitaminas tales como vitamina E disminuye la unión de colágeno durante el proceso de cicatrización de la herida y se ha usado para ablandar cicatrices. Cortar cápsulas de gelatina con vitamina E por la mitad y exprimirlas para extraer el aceite ha sido la manera más común de aplicar vitamina E a heridas. Obviamente, un aceite de vitamina E mancha y cortar las cápsulas por la mitad es un proceso tedioso. La adición de vitaminas A y E en cremas y lociones también se conoce, pero dichas cremas y lociones a menudo son aceitosas al tacto y no se secan, permaneciendo en un estado aceitoso o requieren un largo periodo de tiempo frotándolas para que penetren completamente en la piel. De nuevo, el frotar o masajear una crema o aceite sobre y/o en cierto tejido cicatricial puede ser doloroso para algunas personas.

Se ha descubierto en los últimos años que el encogimiento de cicatrices hipertróficas puede aumentar aplicando placas o láminas de gel de silicona a las cicatrices. El mecanismo exacto mediante el cual el gel de silicona interactúa con dichas cicatrices no se ha establecido, sin embargo. Una serie de productos están disponibles en el mercado para este propósito, por ejemplo productos tales como una lámina de Silastic, Cica-Care de Dow Corning (Smith & Nephew), Epi-Derm (Biodermis), Nagosil (Nagor), entre otros. Estos productos tienen la forma de láminas de gel de silicona moldeadas que tienen un grosor de 2-4 milímetros. En el tratamiento de cicatrices hipertróficas, estas láminas se colocan sobre las cicatrices y se llevan durante un periodo de tiempo relativamente largo, a menudo de 3-12 meses, hasta que las cicatrices han disminuido o se han regenerado. Los ejemplos de patentes recientes que desvelan dichas láminas de gel de silicona incluyen las Patentes de Estados Unidos N° 5.759.560; 5.891.076; 5.895.656 y 5.919.476.

Las láminas de silicona conocidas son relativamente rígidas y, después de haberlas colocado sobre la cicatriz, tienen insuficiente adhesión para permanecer de forma fija en posición sin algún tipo de ayuda. Por consiguiente, es necesario fijar las láminas contra la piel con ayuda de fijación, media, vendaje, cinta autoadhesiva o algún medio similar. Las láminas pueden, a menudo, atrapar demasiada humedad causando irritación en la zona afectada. Adicionalmente, láminas de gel del tipo que utilizan silicona son pegajosas al tacto, tanto en el cuerpo interno, la superficie que contacta con el cuerpo y la superficie exterior. Tener una superficie que contacta con el cuerpo que es pegajosa al tacto es ventajoso y deseable. Sin embargo, tener un exterior que es pegajoso al tacto no lo es. Una desventaja de tener un exterior pegajoso es que las prendas de ropa tienden a pegarse a la lámina de gel. Esto presenta varios problemas. Un problema es que, a menudo, la lámina de gel se adhiere a una prenda de ropa con más fuerza de lo que se adhiere a la piel. Por lo tanto, al quitarse la prenda de ropa, la lámina de gel es retirada del cuerpo. Otro problema es que las prendas de ropa se adherirían a la lámina de gel e impedirían la gama normal de movimientos. Un problema adicional que se plantea con las láminas de gel que son pegajosas al tacto es que tienden a ensuciarse más rápidamente.

Otros tratamientos físicos están disponibles, incluyendo cirugía, terapia con rayos x y crioterapia. Dichos tratamientos son caros o potencialmente peligrosos y normalmente no se recomiendan.

Yii, N. W. y otros European Journal of Plastic Surgery vol. 19 N° 3 (1996) pp. 162-165 describe el uso combinado de "Cynthaskin TM" y triamcinolona para el tratamiento de cicatrices hipertróficas. Se dice en Tii. N.W que la "Cynthaskin TM" es una película biosintética desarrollada incorporando GOMA ACACIA B.P. y humectantes en emulsiones acuosas de polímero acrílico y que se lava fácilmente.

La EP 0311721A describe el uso de una película basada en colodión que contiene vitamina E para tratar una herida abierta.

El Índice Merck (1996) en las páginas 420-421 describe el uso del colodión y el colodión flexible como un protector tópico.

Palmieri, B. y otros International Journal of Dermatology vol. 34 N° 7 (1995) pp 506 - 509 describe el uso de gel de silicona aplicado a la piel con una cinta de fijación.

En consecuencia, aunque ha habido tratamientos físicos, composiciones y/o artículos que contienen medicamento que tuvo un éxito modesto en reducir, suavizar y aligerar las cicatrices hipertróficas, estos intentos del estado de la técnica son caros, inconvenientes de usar, difíciles de aplicar o simplemente no han sido muy eficaces para conseguir el propósito deseado.

Resumen de la invención

Tal como se ha expresado anteriormente, la terapia existente para cicatrices hipertróficas y queloides ha incluido cirugía, presión mecánica, irradiación con rayos X, crioterapia, y la aplicación de diversos medicamentos tales como esteroides, vitaminas, así como extractos vegetales y animales. De nuevo, existen muchas desventajas asociadas con cada uno de estos procedimientos. Por lo tanto, la extirpación quirúrgica del tejido cicatricial es, a menudo, incompleta y puede dar como resultado el desarrollo de cicatrices hipertróficas y queloides en los puntos de incisión y sutura. La terapia con rayos X es el único tratamiento eficaz de forma predecible hasta la fecha, sin embargo, debido a su potencial para provocar cáncer, la terapia con rayos X generalmente no se recomienda ni se acepta. La estrategia más habitual para controlar la formación de una cicatriz hipertrófica y un queloide es aplicar presión, lo que parece ser eficaz en muchos casos. Sin embargo, este tratamiento tiene una aplicación limitada, generalmente en base al tamaño y la ubicación del tejido cicatricial en el cuerpo. Las inyecciones de esteroides son impredecibles y a menudo dan como resultado despigmentación de la piel. La aplicación de geles a base de silicona tal como en láminas ha dado como resultado una mejora general del aspecto y el tamaño de las cicatrices tratadas, pero el mecanismo de dicha cicatrización no se conoce y la inconveniencia de dichas láminas de gel de silicona se ha descrito anteriormente.

Por consiguiente, un objetivo principal de la presente invención es proporcionar una composición eficaz y, además conveniente de usar, que pueda mejorar el tamaño y aspecto de cicatrices, en particular, cicatrices hipertróficas.

La presente invención se expone en las reivindicaciones 1, 14 y 15. Las características preferidas se exponen en las reivindicaciones 2 a 13 y en la reivindicación 16.

Se divulga el tratamiento de cicatrices hipertróficas con un medicamento capaz de reducir el tamaño o de mejorar el aspecto de cicatrices y que es transportada dentro de un vehículo formador de películas que puede aplicarse de forma precisa y directa al tejido cicatricial afectado, y se seca para dar una película sustancialmente transparente para mantener al medicamento en su sitio. El vehículo formador de películas de la presente invención es Colodión que comprende una solución de piroxilina (nitrocelulosa) en una mezcla 25/75 de alcohol y éter, o Colodión Flexible que comprende una mezcla de Colodión con alcanfor y aceite de ricino. Este vehículo formador de películas no es aceitoso ni graso, dado que tiene vehículos caracterizados usados con la aplicación de vitaminas u otros extractos vegetales o animales o con esteroides. El vehículo formador de películas de la presente invención puede aplicarse directamente sobre la cicatriz a tratar sin necesidad de frotar o la aplicación de presión tal como con vehículos aceitosos o grasos cuya aplicación puede ser, a menudo, dolorosa para la persona cuya cicatriz está siendo tratada.

La presente invención también proporciona una composición que es eficaz para reducir el tamaño y aspecto de cicatrices hipertróficas y puede aplicarse de forma fácil y precisa directamente a la cicatriz sin los problemas asociados con aceites y grasas, o envolturas y láminas, que se han usado simplemente para aplicar presión o proporcionar contacto con geles de silicona. La composición proporcionada comprende un vehículo formador de películas de Colodión o Colodión Flexible que incluye un esteroide dermatológicamente eficaz tal como un ingrediente activo que puede ser un corticoide que puede aplicarse directamente al tejido cicatricial y que se seca para dar una película transparente que contiene el medicamento esteroideo.

Adecuadamente, un corticoide, gel de silicona o vitamina E, o mezclas de los mismos se proporciona en un vehículo formador de películas de Colodión o Colodión Flexible y se usa para tratar no solamente cicatrices sino diversos afecciones y trastornos cutáneos.

Se proporciona, una composición para su uso en el tratamiento de cicatrices hipertróficas para reducir el tamaño de la cicatriz y mejorar el aspecto de la misma combinando un esteroide dermatológicamente eficaz tal como hidrocortisona y/o un gel de silicona y, opcionalmente, vitamina E en un único vehículo que puede aplicarse directamente al tejido cicatricial y puede presentar por primera vez una composición de medicamento de múltiples componentes que combina las propiedades eficaces de componentes que se han usado de forma individual. Se ha descubierto que el esteroide, el gel de silicona y la vitamina E pueden mezclarse eficazmente en un vehículo formador de películas que comprende un Colodión o Colodión Flexible y aplicarse directamente al tejido cicatricial de manera conveniente sin necesidad de masajear la composición para que penetre en la cicatriz. La composición se seca dando una película transparente, que queda sobre la zona afectada sin necesidad de envolturas, esparadrapos, y sin las desventajas de aceites o grasas que de forma desfavorable pueden decolorar la ropa y es necesario frotarlas o masajearlas sobre y en la cicatriz.

Descripción detallada de la invención

Se divulga la aplicación de un vehículo formador de películas al tejido cicatricial afectado. El vehículo formador de películas contiene uno o más medicamentos (ingredientes activos) que, aplicados sobre el tejido cicatricial y mantenidos en su lugar por la película de vehículo, pueden reducir el tamaño de una cicatriz hipertrófica y/o mejorar el aspecto de la misma. Por lo tanto, el uso de la presente invención comprende la aplicación de un

formador de películas y uno o más medicamentos eficaces para el tratamiento de cicatrices a una cicatriz hipertrófica. Cuando el formador de películas se seca, forma una película protectora sobre el sitio de aplicación para mantener el contacto de los ingredientes activos sobre la cicatriz e impedir la retirada de los ingredientes activos del sitio. El formador de películas que se usa en la presente invención es Colodión o Colodión Flexible. El Colodión es una solución de 4 g de piroxilina (principalmente nitrocelulosa) en 100 ml de una mezcla de 25 mililitros de alcohol y 75 mililitros de éter. El Colodión es un líquido meloso incoloro o ligeramente amarillo, transparente o ligeramente opalescente. El Colodión Flexible comprende simple Colodión con la adición de alcanfor y aceite de ricino al 3% (en peso). El Colodión Flexible es ligeramente amarillo y es un líquido meloso que contiene el 67% de éter y aproximadamente el 22% de alcohol absoluto en volumen. Cuando el Colodión o Colodión Flexible se evapora deja una película resistente y transparente. Las composiciones tópicas de la invención también pueden contener un disolvente añadido al vehículo que sirve para disolver el ingrediente activo. Un ejemplo de un disolvente que puede usarse es acetona.

En el uso de la presente invención, un ingrediente activo que es eficaz para tratar cicatrices hipertróficas está incluido en el vehículo formador de películas de Colodión o Colodión Flexible. Dichos ingredientes activos incluyen un ingrediente activo seleccionado del grupo consistente de esteroides dermatológicamente activos, por ejemplo corticoides, así como siliconas, incluyendo geles de silicona que se han usado en láminas y placas de gel de silicona.

Otros ingredientes activos son las vitaminas y otros extractos vegetales y animales conocidos para tratar cicatrices.

En la preparación de composiciones tópicas para su uso en la invención, pueden añadirse adyuvantes convencionales tales como ácido propiónico, propilenglicol, acetona y ácido láctico, potenciadores de la penetración convencionales tales como ácido erúxico, ácido oleico y ácido bahémico; tampones convencionales, conservantes, emulsionantes hidrófilos, emulsionantes lipófilos, agentes de protección solar, perfumes, emolientes, desodorantes, humectantes, y similares. También pueden añadirse opcionalmente colorantes a las composiciones útiles de la invención. Obviamente, los adyuvantes que podrían ser perjudiciales para el tejido cicatricial o la piel circundante deben evitarse, así como aquellos adyuvantes que pueden reaccionar con y/o reducir de forma adversa la eficacia del ingrediente activo que está incorporado en el vehículo formador de películas. Pueden emplearse fórmulas aprobadas por una monografía de la FDA a base de Colodión actuales en dichas composiciones líquidas tópicas.

Preferiblemente, en el uso de la presente invención, la composición a base de Colodión se aplica al tejido cicatricial a tratar mediante cualquier aplicador habitual tal como un cepillo, rodillo o aparato para aplicar colirio usado convenientemente para aplicar composiciones a la piel. Las composiciones también pueden aplicarse impregnando una base porosa con la composición y frotando la composición sobre la cicatriz o donde la base porosa incluye un adhesivo, fijando la base porosa a la piel adyacente a la cicatriz y en la que el formador de películas y el ingrediente activo se colocan sobre la cicatriz a tratar. La composición usada en la presente invención es un líquido relativamente viscoso que puede aplicarse de forma directa y precisa sobre el tejido cicatricial y no requiere la aplicación de presión o frotamiento adicional a diferencia de algunos aceites y grasas que se han utilizado previamente.

Se divulga una composición para tratar cicatrices hipertróficas para reducir el tamaño de las cicatrices y mejorar el aspecto de las mismas. En este aspecto de la invención, un ingrediente activo en forma de, por ejemplo, un esteroide se añade al vehículo formador de películas de tipo Colodión. Por lo tanto, se ha descubierto que esteroides dermatológicamente activos que pueden aplicarse por vía tópica, tales como hidrocortisona, betametasona, y cualesquiera otros corticoides y similares conocidos, así como sales farmacéuticamente aceptables de los mismos incluyendo cloruro, acetato, etc., pueden añadirse al vehículo formador de películas de Colodión en cantidades de aproximadamente el 0,25% a aproximadamente el 70% en peso para dar una composición que puede aplicarse de forma fácil y directa al tejido cicatricial afectado. La composición se seca para dar una película transparente y mantiene al ingrediente activo esteroideo en contacto con el tejido cicatricial y proporciona un efecto cicatrizante ventajoso y continuo del esteroide. Tal como se ha desvelado anteriormente, pueden añadirse adyuvantes usados típicamente para composiciones tópicas, incluyendo disolventes, potenciadores de la penetración, emolientes, tampones, etc., siempre que dicha adición no interfiera de forma adversa en la eficacia del esteroide.

La invención se dirige, por lo tanto, a la presente composición tópica que se usará para tratar de forma fácil y eficaz diversas afecciones cutáneas adversas seleccionadas entre cicatrices hipertróficas, eccema, psoriasis, dermatitis atópica, y otros trastornos inmunológicos cutáneos. Activos tópicos seleccionados entre esteroides, incluyendo corticoides, geles de silicona, es decir polisiloxanos no volátiles, vitaminas, incluyendo vitaminas A y E, o mezclas de los mismos, se incorporan en un vehículo formador de películas de Colodión o Colodión Flexible. Los niveles de cada componente activo variarán dependiendo del trastorno cutáneo que está siendo tratado y puede determinarse fácilmente a partir de usos conocidos de los activos que han estado contenidos en otros vehículos tales como lociones, grasas, aceites o estructuras porosas, por ejemplo vendajes, gasa, etc. En general, niveles del 0,25% en peso al 75% en peso son los más prácticos pero son aceptables variaciones dentro del alcance de la presente invención.

Se proporciona una composición que es útil para mejorar el tamaño y apariencia de las cicatrices hipertróficas. La composición está basada en el vehículo formador de películas de tipo Colodión. Tres componentes que son activos para mejorar cicatrices hipertróficas y que se han usado de forma individual pueden combinarse en el vehículo formador de películas de tipo Colodión que se seca como una película transparente sobre la zona afectada y proporciona una base en la que los tres componentes pueden actuar sobre el tejido cicatricial y proporcionar la mejoría deseada. Por lo tanto, de acuerdo con esta realización de la invención, el vehículo de tipo Colodión ha incorporado en su interior el esteroide dermatológicamente activo, un gel de silicona y, opcionalmente, vitamina E.

El esteroide dermatológicamente activo que puede usarse es el descrito anteriormente, en particular, corticoides tales como hidrocortisona, betametasona, y similares, incluyendo sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Adicionalmente, se ha descubierto que el vehículo de tipo Colodión puede seguir siendo formador de películas y una composición particularmente ventajosa puede formarse mediante la adición adicional de silicona a la composición además del esteroide dermatológicamente activo. Las siliconas que pueden añadirse a la composición de la presente invención son aquellas que se ha descubierto que son eficaces para mejorar el aspecto y el tamaño de cicatrices hipertróficas. Las siliconas son un grupo de polímeros completamente sintéticos que contienen el grupo recurrente $-SiRzO-$ en el que R es un radical tal como un grupo alquilo, fenilo o vinilo que puede estar sustituido o sin sustituir. Las siliconas más sencillas son aceites de punto de fusión muy bajo, mientras que, en el otro extremo de la escala de propiedades físicas, están siliconas altamente reticuladas que forman sólidos rígidos. Propiedades físicas intermedias son elastómeros de silicona tales como geles y gomas. Diversos geles de silicona se han usado como vendajes para heridas tal como se desvela en la Patente de Estados Unidos N° 4.838.253 cedida a Johnson and Johnson y la Patente de Estados Unidos N° 4.991.574 cedida a Dow. Un ejemplo de un gel de silicona útil que se ha usado se comercializa con el nombre comercial SILASTIC®.

Aunque no se ha demostrado de forma concluyente cómo actúan los geles de silicona sobre el tejido cicatricial para mejorarlos, en base a experimentos que implican la medición de parámetros físicos asociados con el uso de dichos geles, los investigadores han concluido que el modo de funcionamiento del gel de silicona y el tratamiento de cicatrices no implicaba, presión, temperatura, oxígeno, tensión u oclusión. En su lugar, tal como se ha descrito, el mecanismo probable implicaba tanto hidratación del estrato córneo como la liberación de un fluido de silicona de bajo peso molecular desde el gel.

Cualquiera de los geles de silicona conocidos que se han usado previamente para vendajes de heridas tal como se ha descrito anteriormente puede usarse en la composición de la presente invención. En general, el gel de silicona tendrá una viscosidad a 25°C de 0,1-30 Newton segundo por metro cuadrado (100-30.000 cps). Preferiblemente, puede usarse una feniltrimeticona tal como fluido Dow Corning 556 o un polidimetilsiloxano no volátil.

Aunque es opcional, se prefiere incluir vitamina E (a-tocoferol) en la composición. En esta la realización más preferida, se ha descubierto que tres ingredientes activos conocidos para tratar cicatrices hipertróficas de forma individual son extremadamente útiles en forma combinada en un único vehículo formador de películas sin interacciones desfavorables entre los componentes. Las composiciones útiles pueden comprender de aproximadamente el 0,25-50% en peso del esteroide tal como hidrocortisona, preferiblemente de aproximadamente el 0,5-5% del esteroide; el 2-70%, preferiblemente el 5-25% de silicona y el 0-25%, preferiblemente el 10% de vitamina E. El resto es el vehículo formador de películas de tipo Colodión, ya sea Colodión o Colodión Flexible.

Tal como se ha indicado anteriormente, pueden añadirse otros adyuvantes para potenciar la penetración de los ingredientes activos, controlar los niveles de humedad en el tejido cicatricial, proporcionar efectos conservantes y antibacterianos, etc. En una realización la más preferida, pueden añadirse pequeñas cantidades de goma xantana, lo que tanto proporciona cualidades espesantes como actúa como potenciador de la dispersión para los ingredientes activos, incluyendo los esteroides tales como hidrocortisona y el componente de silicona. Si se añade goma xantana, ésta debe estar presente en cantidades de aproximadamente el 0,5-4%, preferiblemente de aproximadamente el 0,75-2,5% en peso.

Como sistema vehículo, el material formador de películas de tipo Colodión que contiene el esteroide y silicona no se ha usado previamente para tratar cicatrices hipertróficas. Aunque la hidrocortisona está disponible como pomada o crema tópica y la silicona está disponible como un líquido, una pomada o como una lámina de vendaje que debe cortarse y adherirse a la piel con esparadrappo u otro mecanismo, la presente invención puede combinar estos dos agentes activos y dispersar dichos agentes en una matriz de un vendaje oclusivo que cuando se cepilla o se aplica de otro modo sobre la piel, se seca inmediatamente, mantiene a los ingredientes activos en contacto con la piel para ejercer su acción pretendida, y puede retirarse fácilmente, una vez completada la terapia o para aplicar dosis posteriores. El uso de las composiciones de la presente invención no requiere ayuda mecánica, es decir vendaje adhesivo, gasa o cubiertas laminares impregnadas. La aplicación se consigue simplemente cepillando la base viscosa medicada sobre el área de la cicatriz y dejándola secar. La base líquida se seca completamente en

5 un minuto, creando una cubierta de vendaje oclusivo flexible y transparente. Aunque las composiciones pueden cepillarse fácilmente, pueden usarse otros aplicadores incluyendo un dispositivo de tipo de dispensado que hará rodar el material sobre la cicatriz, así como mecanismos de tipo aplicador de colirio. Lo que es importante, es que no es necesario frotar o masajear el vehículo que contiene los ingredientes activos de la presente invención sobre el área de la cicatriz lo que puede ser doloroso en algunas circunstancias. Además, el vehículo se seca para dar una película completamente seca que no se pegará a la ropa. Se ha descubierto que las composiciones de la presente invención son útiles cuando se aplican una o dos veces al día durante 3-4 meses para dar los mejores resultados de ablandamiento, encogimiento y aclaramiento de cicatrices hipertróficas.

10 **Ejemplo**

15 La siguiente composición se preparó como una composición reparadora de cicatrices y representa realizaciones preferidas de la presente invención. La composición se preparó añadiendo los ingredientes mostrados a la base de vehículo, que en este caso era Colodión Flexible, USP.

20 silicona 556, 10% en peso
 clorhidrato de hidrocortisona, 1% en peso
 alfa-tocoferol (vitamina E), 0,5%
 goma xantana, 1,2% en peso
 el resto es Colodión Flexible, USP.

REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Una composición que comprende un vehículo formador de película de colodión o colodión flexible que incluye un ingrediente activo seleccionado del grupo consistente de un esteroide dermatológicamente efectivo, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, un gel de silicona y mezclas de los mismos.
- 10 **2.** La composición de la reivindicación 1 en donde el esteroide o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo está incluida en el vehículo formador de película de colodión o colodión flexible en cantidades de desde el 0,25% al 70% por peso.
- 3.** La composición de la reivindicación 1 en donde el vehículo formador de película de colodión o colodión flexible incluye el esteroide o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y gel de silicona.
- 15 **4.** La composición de la reivindicación 3 en donde el vehículo formador de película de colodión o colodión flexible incluye vitamina E.
- 5.** La composición de la reivindicación 3 que comprende de un 0,25 a un 50% por peso de esteroide, del 2 al 70% por peso del gel de silicona y de un 0 a un 25% por peso de vitamina E.
- 20 **6.** La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en donde el esteroide es seleccionado del grupo consistente de corticoides.
- 7.** La composición de la reivindicación 6 en donde el esteroide es seleccionado del grupo consistente de hidrocortisona y betametasona.
- 25 **8.** La composición de la reivindicación 1 en donde el vehículo formador de película de colodión o colodión flexible incluye esteroide, gel de silicona y vitaminas.
- 9.** La composición de la reivindicación 8 en donde el esteroide es seleccionado del grupo consistente de corticoides.
- 30 **10.** La composición de la reivindicación 8 o la reivindicación 9 en donde las vitaminas incluyen vitamina A y vitamina E.
- 11.** La composición de la reivindicación 3, la reivindicación 5 o la reivindicación 8 en donde el gel de silicona tiene una viscosidad a 25° C de 0,1 a 30Ns/m² (100 a 30.000 cps).
- 35 **12.** La composición de la reivindicación 3, la reivindicación 5 o la reivindicación 8 en donde el gel de silicona es feniltrimeticona.
- 13.** La composición de la reivindicación 1 comprendiendo además un solvente, un potenciador de la penetración, un emoliente, un regulador o de 0,5 a 4% por peso de goma xantana.
- 40 **14.** La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 para el uso en el tratamiento de condiciones cutáneas adversas seleccionadas del grupo consistente de cicatriz hipertrófica, eczema, psoriasis, dermatitis atópica y otros trastornos inmunológicos, el tratamiento comprendiendo aplicar la mencionada composición a la mencionada piel.
- 45 **15.** Un proceso para hacer una composición de acuerdo con al reivindicación 1 que comprende incorporar en un vehículo formador de película de colodión o colodión flexible un ingrediente activo seleccionado del grupo consistente de un esteroide dermatológicamente efectivo, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, un gel de silicona y mezclas de los mismos.
- 50 **16.** Un proceso de acuerdo con al reivindicación 15 que comprende mezclar un esteroide, gel de silicona y vitamina E dentro del vehículo formador de película de colodión o colodión flexible.
- 55