

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 464 043**

51 Int. Cl.:

A61K 9/107 (2006.01)
A61K 36/00 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
A61K 35/64 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/21 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.12.2010 E 10790436 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.02.2014 EP 2509584**

54 Título: **Composición farmacéutica para el tratamiento de quemaduras cutáneas**

30 Prioridad:

11.12.2009 BE 200900780

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

30.05.2014

73 Titular/es:

**45 SEC. LLC (100.0%)
45 Lispenard Street, Apt. 6W
New York, NY 10013, US**

72 Inventor/es:

DEBETENCOURT, JEAN-JACQUES

74 Agente/Representante:

PÉREZ BARQUÍN, Eliana

ES 2 464 043 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 farmacéutica para el tratamiento de quemaduras cutáneas

5 **Ámbito técnico**

La presente invención concierne al ámbito de las composiciones farmacéuticas útiles para el tratamiento de lesiones y contracciones cutáneas debidas a quemaduras térmicas, así como a su utilización y a los procedimientos de tratamiento terapéutico asociados.

10

Estado de la técnica

La quemadura cutánea, excepto en el caso de la quemadura química, puede definirse como una agresión térmica de la piel. Una quemadura cutánea puede implicar una destrucción parcial o total de la piel, de los tejidos blandos, de las orejas y los ojos, del cabello y el pelo, de las uñas e incluso de los huesos. La mayoría de las quemaduras afectan únicamente a la piel, a saber: la epidermis y la dermis. Para la evaluación de la gravedad de una quemadura se tienen en cuenta varios factores, a saber: la superficie afectada, la profundidad, la localización, así como la causa de la quemadura.

15

20

Las quemaduras cutáneas se clasifican habitualmente según su grado de gravedad. Una quemadura de primer grado se limita en general a un eritema y afecta únicamente a las capas superficiales de la epidermis. Una quemadura de segundo grado «A» afecta a la epidermis así como a una parte de la dermis. Estas quemaduras se manifiestan por la aparición de un eritema, así como de flictenas en la superficie. Este tipo de quemadura puede ser el origen de un dolor más o menos agudo según el nivel de afectación nerviosa. Puede haber asociada una ruptura de la capilaridad sanguínea. Una quemadura de segundo grado « B » profunda puede extenderse más allá de la dermis y alcanzar los tejidos blandos subcutáneos. Una quemadura de tercer grado implica la destrucción o la vitrificación total de la epidermis y la dermis. Este tipo de quemadura daña a menudo los tejidos subcutáneos tales como el tejido vascular, los músculos y los nervios. Para tratar este tipo de quemadura, habitualmente se realizan injertos de piel, ya que teóricamente no es posible ninguna cicatrización epidérmica. La quemadura de cuarto grado afecta a los músculos e incluso puede extenderse hasta el hueso. En este caso, el aspecto de la piel se denomina « carbonizado » y el tratamiento recomendado puede ser la amputación. En este caso, el pronóstico vital del paciente está por tanto a menudo comprometido, en función de la edad del paciente y de la superficie afectada.

25

30

Las quemaduras cutáneas pueden estar provocadas por diferentes causas, tales como:

35

- el contacto con una fuente de calor sólida, líquida o gaseosa (quemadura térmica),

- la radiación de una fuente de calor (quemadura térmica),

40

- ciertos tratamientos médicos, tales como la radioterapia,

- el contacto con el frío (una congelación),

45

- una electrocución (quemadura térmica eléctrica),

- el contacto con un producto químico (quemadura térmica química),

- una fricción (quemadura térmica por fricción, que generalmente se asimila a una quemadura térmica).

50

Según la Organización Mundial de la Salud, las quemaduras térmicas serían responsables de más de 300.000 muertes anuales en el mundo (exceptuando en caso de guerra). En Francia, en 2005, la Direction Général de l'Offre de Soins (DGOS) ha censado más de 400.000 casos de quemaduras térmicas que han necesitado cuidados médicos, y de los que el 70 % estarían relacionadas con un accidente doméstico. Las quemaduras térmicas que necesitan cuidados de comodidad podrían concernir al 10 % de la población. Existe por lo tanto una necesidad real de proponer composiciones farmacéuticas que permitan el tratamiento de las quemaduras térmicas cutáneas.

55

Las composiciones farmacéuticas destinadas al tratamiento de las quemaduras térmicas son conocidas. Por ejemplo, el documento NL9101053 describe una emulsión de aceite en agua que forma una película continua prácticamente insoluble e impermeable. Esta emulsión de aceite en agua contiene, entre otros, estearato de cetearilo y es útil para el tratamiento de pieles irritadas y de quemaduras térmicas cicatrizadas.

60

No obstante, generalmente se ha observado que la duración de la curación total de una quemadura térmica cutánea de primer o de segundo grado puede ser de hasta dos semanas.

65

Parece por tanto necesario proponer composiciones farmacéuticas alternativas, así como procedimientos de tratamiento terapéuticos, para el tratamiento de las quemaduras térmicas cutáneas.

Descripción general de la invención

- 5 La presente invención concierne a una composición farmacéutica que comprende al menos el 4 % en peso con respecto al peso total de la composición, de un principio activo elegido de entre octanoato de cetearilo y/o ácido hexanoico, en asociación con cera de abeja, y opcionalmente uno o varios excipiente(s) farmacéuticamente aceptable(s) para su utilización en el tratamiento de las pre-quemaduras térmicas o de las quemaduras térmicas cutáneas.
- 10 Las investigaciones llevadas a cabo en el marco de la presente invención han permitido poner de manifiesto que durante los procesos de formación de una quemadura térmica pueden identificarse varias etapas:
- 1) contacto con la causa de la quemadura térmica, (denominado asimismo impacto de calor),
 - 15 2) inicio de la deformación (o alteración) de la epidermis y después de la dermis, de los tejidos blandos subcutáneos y eventualmente del tejido vascular e incluso de los órganos, esta deformación se asimila a un encogimiento o una contracción de los tejidos,
 - 20 3) continuación de la radiación de calor y de la deformación de los diferentes tejidos localizados en las cercanías paralelamente a la evaporación del agua contenida en los tejidos,
 - 4) estabilización de las necrosis y de las deformaciones de los tejidos (quemaduras térmicas cutáneas estabilizadas, que pueden tardar varios meses en los casos graves.
- 25 En vista de esto, parece sorprendente que las composiciones farmacéuticas ya conocidas parecen tratar únicamente las lesiones cutáneas ocasionadas a una quemadura térmica después de la estabilización de las necrosis y de las deformaciones de los tejidos (etapa 4). Una de las razones es, ciertamente, que la consulta médica tiene lugar durante la fase de estabilización (etapa 4) y no durante la dinámica de la transformación interna de los tejidos (etapas 2 y 3).
- 30 No obstante, parece por lo tanto factible intervenir en las diferentes etapas de los procesos de formación de la quemadura térmica (por ejemplo, en las etapas 2, 3 y/o 4). Uno de los méritos de esta invención es haber permitido identificar un estado particular durante los procesos de formación de las quemaduras térmicas cutáneas, a saber, estado de pre-quemadura térmica correspondiente a las etapas 2 y 3 descritas anteriormente. El término pre-quemadura térmica designa, en el sentido de la presente invención, las lesiones cutáneas correspondientes a la deformación de la epidermis, de la dermis y a los tejidos asociados a evaporación del agua contienen; y que son ocasionadas en un plazo generalmente inferior o igual a 60 segundos, y en particular en un plazo inferior o igual a 45 segundos desde el contacto con la causa de la quemadura térmica.
- 35 Por consiguiente, la composición farmacéutica según la presente invención se propone tratar las lesiones y las deformaciones cutáneas cuando se trata aún de pre-quemadura térmicas (etapas 2 y 3 definidas anteriormente). Otro mérito de la invención es haber puesto de manifiesto que el tratamiento de las lesiones y las deformaciones cutáneas en el estadio de pre-quemadura térmica permite una curación total más rápida ya que se interviene antes de la estabilización. Se cree que ésta curación que es del 300 % al 500 % más rápida en la mayoría de los casos.
- 45 Además, ha puesto de manifiesto que la composición farmacéutica según la presente invención no era únicamente eficaz para el tratamiento de las quemaduras térmicas cutáneas estabilizadas (etapa 4), mediante el aporte interno de ciertos elementos lipídicos, sino igualmente y sobre todo, para el tratamiento de las pre-quemaduras térmicas (etapas 2 y 3).
- 50 De forma sorprendente, se ha constatado que la utilización de la composición farmacéutica según la presente invención permite reducir netamente la duración de la curación total de una quemadura térmica o de una pre-quemadura térmica cutánea.
- 55 Sin querer estar comprometido por ninguna teoría, parecería que la deshidratación provocada por el impacto de la fuente de calor es inmediatamente compensada por la aplicación de la composición farmacéutica según la invención. La composición según la invención permite una hidratación inmediata de la zona afectada para restituir el agua evaporada en el seno de las células y limitar así el flujo de sangre o de líquido fisiológico en la zona afectada. De esta forma, la formación del eritema o de la flictena está considerablemente limitada. Además, esta rehidratación rápida de los tejidos permitiría así reducir su necrosis o su deterioro. Igualmente, parecería que la temperatura más elevada que presentan las lesiones cutáneas observadas en el estadio de pre-quemadura térmica con respecto a la temperatura normal del cuerpo permite una mejor penetración de la composición farmacéutica. Así, la duración de la curación total de una quemadura térmica se reduce significativamente. Además, esta curación rápida total permite evitar los problemas relacionados con los riesgos de infección por microorganismos que aparecen a menudo después de los 7 días, en función del estado de la circulación sanguínea local. Además, las terminaciones nerviosas están menos comprimidas, y el dolor experimentado se reduce. En los casos no graves, este desaparece después
- 60
- 65

de 10 minutos debido a la no compresión de los nervios por los tejidos retraídos. La utilización de la composición farmacéutica según la presente invención permite por lo tanto disminuir las secuelas cutáneas que impiden la utilización del miembro quemado y requieren cuidados para evitar infecciones. Además, la utilización de la composición según la presente invención permite además disminuir las cicatrices que habitualmente quedan visibles durante varios meses.

De forma sorprendente, se ha observado que la composición farmacéutica según la presente invención presenta una penetración cutánea rápida.

La invención concierne a la utilización de la composición farmacéutica según la presente invención para el tratamiento de las quemaduras térmicas cutáneas y en particular para el tratamiento de las pre-quemaduras térmicas cutáneas. Otro objeto de la presente invención concierne a una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos un 4 % en peso con respecto al peso total de la composición de un principio activo elegido de entre octanoato de cetearilo y/o ácido hexanoico, en asociación con de cera de abeja, uno o varios aditivo(s) complementario(s) elegido(s) de entre dexpanthenol y/o polidimetilsiloxano (dimeticona) y opcionalmente uno o varios excipiente(s) farmacéuticamente aceptable(s), así como a su utilización como medicamento.

En el presente documento se describe igualmente un procedimiento terapéutico caracterizado porque dicha composición farmacéutica se pone en contacto con la quemadura térmica cutánea, y en particular sobre una pre-quemadura térmica cutánea.

Descripción del dibujo

Fig. 1: esquema que ilustra el modo de acción de la composición farmacéutica según la invención. (T) representa el eje del tiempo en segundos. (A) representa el contacto con la causa del calor a (o impacto de calor). (B) se corresponde con el periodo de la pre-quemadura térmica cutánea durante el cual la composición según la invención actúa preferiblemente y que está comprendido entre 0 y 60 segundos. (C) se corresponde con un periodo de estabilización de las necrosis y de las deformaciones de los tejidos (quemadura térmica estabilizada).

Descripción detallada de la invención

La presente invención concierne una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos un 4 % en peso con respecto al peso total de la composición de un principio activo elegido entre octanoato de cetearilo o ácido hexanoico o una combinación los mismos, en asociación con cera de abeja, y opcionalmente uno o varios excipiente(s) farmacéuticamente aceptable(s) para su utilización en el tratamiento de las pre-quemaduras térmicas o de las quemaduras térmicas cutáneas.

Según la presente invención, el término octanoato de cetearilo designa un éster octanoico de un alcohol cetílico y un alcohol estearílico de fórmula empírica $C_{24}H_{48}O_2$.

Según la presente invención, el término ácido hexanoico designa el compuesto de fórmula general $C_6H_{12}O_2$.

Según la presente invención, el término «cera de abeja» designa la cera de abeja de origen natural o la cera de abeja sintética (CAS 71243-51-1) o la cera de abeja blanca.

En la presente invención, se entiende designado como «farmacéuticamente aceptable» que es útil en la preparación de una composición farmacéutica, generalmente es seguro, no tóxico ni biológicamente ni de otra forma no deseable, y que es aceptable para una utilización terapéutica, particularmente mediante su aplicación tópica.

Ventajosamente, la composición farmacéutica según la invención comprende entre el 4 y el 15 % en peso de principio activo con respecto al peso total de la composición. Según un modo de realización de la invención, la composición farmacéutica contiene al menos el 4 %, preferiblemente al menos el 5 %, preferiblemente al menos el 6,5 %, preferiblemente al menos el 8 %, preferiblemente al menos el 10 %, preferiblemente al menos el 12 % y de una forma aún más preferida al menos el 14,5 % en peso de principio activo con respecto al peso total de la composición. Según otro modo de realización de la invención, la composición farmacéutica contiene como máximo el 15 %, preferiblemente como máximo el 12 %, preferiblemente como máximo el 10 %, preferiblemente como máximo el 8 %, preferiblemente como máximo el 6,5 % y preferiblemente como máximo el 5 % en peso de principio activo con respecto al peso total de la composición. Preferiblemente, la composición farmacéutica comprende entre el 4 y el 12 %, preferiblemente entre el 5 y el 10 % y preferiblemente entre el 6,5 y el 8 % en peso de principio activo con respecto al peso total de la composición.

De forma preferida, la composición farmacéutica comprende entre el 2 y el 5 % en peso de cera de abeja con respecto al peso total de la composición farmacéutica. Según un modo de realización de la invención, la composición farmacéutica comprende al menos el 2 %, preferiblemente al menos el 2,2 %, preferiblemente al menos el 2,5 %, preferiblemente al menos el 3 %, preferiblemente al menos el 3,5 %, y según un modo de realización al menos el 4 % en peso de cera de abeja con respecto al peso total de la composición farmacéutica. Según otro modo

de realización de la invención, la composición farmacéutica comprende como máximo el 5 %, preferiblemente como máximo el 4 %, preferiblemente como máximo el 3 %, preferiblemente al menos el 2,5 % y preferiblemente al menos el 2,2 % en peso de cera de abeja con respecto al peso total de la composición farmacéutica. Ventajosamente, la composición farmacéutica comprende entre el 2 y el 5 % y preferiblemente entre el 2 y el 4 % en peso de cera de abeja con respecto al peso total de la presente invención.

Ventajosamente, la proporción entre el principio activo y la cera de abeja está comprendida entre 0,8 y 7,5. Según un modo de realización dicha proporción está comprendida entre 1,5 y 5 y preferiblemente está comprendida entre 2 y 4.

Según un modo de realización de la invención, el principio activo de la composición farmacéutica es octanoato de cetearilo.

Además, la composición farmacéutica puede contener además uno o varios aditivo(s) complementario(s) elegido(s) de entre dexpanthenol (vitaminas B5) y/o polidimetilsiloxano (dimeticona) con el objeto de aumentar particularmente, entre otras, las propiedades hidratantes de la composición farmacéutica.

Según un modo de realización de la invención, la composición farmacéutica puede comprender además dexpanthenol. De forma preferida, la composición farmacéutica comprende entre el 0,1 y el 5 % en peso de dexpanthenol con respecto al peso total de la composición. Según un modo de realización de la invención, la composición farmacéutica comprende al menos el 0,1 %, preferiblemente al menos el 0,2 %, preferiblemente al menos el 0,3 %, preferiblemente al menos el 0,4 %, preferiblemente al menos el 1 %, preferiblemente al menos el 2 %, preferiblemente al menos el 3 %, preferiblemente al menos el 4 % y preferiblemente al menos el 4,5 % en peso de dexpanthenol con respecto al peso total de la composición. Según otro modo de realización de la invención, la composición farmacéutica comprende como máximo el 5 %, preferiblemente como máximo el 4 %, preferiblemente como máximo el 3 %, preferiblemente como máximo el 2 %, preferiblemente como máximo el 0,4 %, preferiblemente como máximo el 0,3 % y preferiblemente como máximo el 0,2 % en peso de dexpanthenol con respecto al peso total de la composición. Ventajosamente, la composición farmacéutica comprende entre el 0,2 % y el 3 % en peso de dexpanthenol con respecto al peso total de la composición.

Según un modo de realización de la invención, la composición farmacéutica puede comprender además polidimetilsiloxano (dimeticona). De forma preferida, la composición farmacéutica comprende entre el 2 y el 5 % en peso de polidimetilsiloxano con respecto al peso total de la composición farmacéutica. Según un modo de realización de la invención, la composición farmacéutica comprende al menos el 2 %, preferiblemente al menos el 2,2 %, preferiblemente al menos el 2,5 %, preferiblemente al menos el 3 %, preferiblemente al menos el 4 %, y según un modo de realización al menos el 4,5 % en peso de polidimetilsiloxano con respecto al peso total de la composición farmacéutica. Según otro modo de realización de la invención, la composición farmacéutica comprende como máximo el 5 %, preferiblemente como máximo el 4 %, preferiblemente como máximo el 3 %, preferiblemente como máximo el 2,5 % y preferiblemente como máximo el 2,2 % en peso de polidimetilsiloxano con respecto al peso total de la composición farmacéutica. Ventajosamente, la composición farmacéutica comprende entre el 2 y el 4 % y preferiblemente entre el 2 y el 3 % en peso de polidimetilsiloxano con respecto al peso total de la presente invención.

Según un modo de realización de la invención, la composición farmacéutica comprende octanoato de cetearilo, cera de abeja, dexpanthenol y polidimetilsiloxano.

La composición farmacéutica puede comprender además uno o varios aceite(s) esencial(es) o derivados del (los) mismo(s), por ejemplo, con propiedades desinfectantes con el fin de prevenir una eventual infección de origen bacteriano o fúngico, o con propiedades calmantes e hidratantes de la piel. Los aceites esenciales podrían estar eventualmente refinados. Los derivados del (los) aceite(s) esencial(es) son, por ejemplo, extractos glicólicos, tinturas o macerados de aceite(s) esencial(es). Este (o estos) aceite(s) esencial(es) o uno de su(s) derivado(s) podría(n) ser seleccionado(s) de entre el grupo constituido por: aceite esencial de Melaleuca Alterniflora o uno de sus derivados, aceite esencial de Tepescohuite o uno de sus derivados, aceite esencial de eucalipto o uno de sus derivados, aceite esencial de tomillo o uno de sus derivados, aceite esencial de romero o uno de sus derivados, aceite esencial de limón o uno de sus derivados, aceite esencial de clavo o uno de sus derivados, aceite esencial de canela o uno de sus derivados, aceite esencial de pino o uno de sus derivados, aceite esencial de lavanda o uno de sus derivados, aceite esencial de cistus ladaniferus o uno de sus derivados, aceite esencial de Millepertuis o uno de sus derivados y aceite esencial de rosa moscata o uno de sus derivados.

De forma preferida, el (los) aceite(s) esencial(es) o uno de su(s) derivado(s) será(n) seleccionado(s) de entre el grupo constituido por aceite esencial de Melaleuca Alterniflora o uno de sus derivados, aceite esencial de Tepescohuite o uno de sus derivados, aceite esencial de Millepertuis o uno de sus derivados y aceite esencial de rosa moscata o uno de sus derivados.

En lo que respecta a los derivados del (los) aceite(s) esencial(es), se pueden citar en particular el extracto glicólico o la tintura o el macerado de Tepescohuite. Igualmente se pueden citar el extracto glicólico o la tintura o el macerado de Millepertuis.

5 Según un modo de realización de la invención, la composición farmacéutica comprende entre el 0,01 % y el 10 % en peso del (los) aceite(s) esencial(es) o de uno de su(s) derivado(s) con respecto al peso total de la composición y preferiblemente entre el 0,1 % y el 5 % en peso del (los) aceite(s) esencial(es) o de uno de su(s) derivado(s) con respecto al peso total de la composición.

10 La composición farmacéutica puede contener además uno o varios anestésico(s) local(es) elegido(s) de entre el siguiente grupo: lidocaína, prilocaína, escandicaína, prilocaína, etidocaína, bupivacaína, ropivacaína, levobupivacaína, articaína y mepivacaína. Según un modo de realización de la invención, se tratará de la lidocaína. De forma preferida, la composición farmacéutica comprende entre el 10 y el 20 % en peso de anestésico(s) local(es) con respecto al peso total de la composición farmacéutica. Según un modo de realización, la composición farmacéutica al menos el 10 %, y preferiblemente al menos el 15 % y preferiblemente al menos el 18 % en peso de anestésico(s) local(es) con respecto al peso total de la composición farmacéutica. Según otro modo de realización, la composición farmacéutica comprende como máximo el 20 %, preferiblemente como máximo el 15 % y preferiblemente como máximo el 12 % en peso de anestésico(s) local(es) con respecto al peso total de la composición farmacéutica. Ventajosamente, la composición farmacéutica comprende entre el 10 y el 15 % en peso de anestésico(s) local(es) con respecto al peso total de la composición farmacéutica.

20 Según un modo de realización, la composición farmacéutica puede comprender además alantoína.

25 La composición farmacéutica puede presentarse en las formas habitualmente conocidas para una administración tópica, es decir, particularmente lociones, espumas, geles, dispersiones, emulsiones de agua en aceite o de aceite en agua o múltiples, nebulizadores, serums, máscaras, leches corporales o cremas, con unos excipientes que permitan particularmente una penetración cutánea con el fin de mejorar las propiedades y la accesibilidad de los principios. La composición farmacéutica puede presentarse en las formas habitualmente conocidas para una administración mediante inyección. Por inyección se entiende una administración por vía subcutánea o por vía intradérmica. En este caso, la composición farmacéutica se presenta en una forma inyectable incorporada, por ejemplo, en una jeringa estéril. La esterilización de la jeringa podrá realizarse, por ejemplo, mediante el tratamiento con rayos beta o gamma.

30 Ventajosamente, la composición farmacéutica es una emulsión de agua en aceite o una emulsión de aceite en agua.

35 La composición farmacéutica puede comprender además los excipientes utilizados habitualmente en el ámbito de las composiciones farmacéuticas destinadas a ser aplicadas por vía tópica (por ejemplo, composiciones dermatológicas) o mediante inyección.

La fase grasa de la presente composición farmacéutica puede comprender además compuestos lipófilos como aceites, gomas, pastas y ceras.

40 Los aceites se eligen preferiblemente de entre aceites vegetales, aceites animales, aceites minerales, aceites sintéticos, aceites siliconados, ésteres de ácidos grasos líquidos, ácidos grasos líquidos y amidas grasas líquidas.

45 Como aceite vegetal se pueden mencionar particularmente el aceite de almendras dulces (*Prunus Amigdalus Dulcis*), el aceite de aguacate, el aceite de ricino, el aceite de oliva, la cera líquida jojoba, el aceite de girasol, el aceite de germen de trigo, el aceite de sésamo, el aceite de cacahuete, el aceite de pepitas de uva, el aceite de soja, el aceite de colza, el aceite de cártamo, el aceite de coco, el aceite de maíz, el aceite de avellana, el aceite de nuez de albaricoque y el aceite de calophyllum.

50 Como aceite animal se pueden citar particularmente el perhidroescualeno.

Como aceite sintético se pueden citar el escualeno, las poli(α -olefinas) como isododecano o isohehexadecano, aceites vegetales transesterificados y aceites fluorados.

55 Como aceites siliconados se pueden citar los poldimetilsiloxanos cíclicos (por ejemplo: ciclometicona u dimeticona) tales como decametil pentasiloxano y los polimetilsiloxanos lineales de baja viscosidad (de 150 a 500 cs).

60 Además de la cera de abeja utilizada en la composición farmacéutica puede eventualmente contener ceras utilizables son, por ejemplo, ceras de origen animal, vegetal, mineral o sintético tales como ceras fluoradas o perfluoradas, ceras de lanolina, ceras de Candellila, de manteca de cacao, de manteca de karité, cera de pino, cera de algodón; ceras microcristalinas, cera de parafina, petrolato, vaselina, ozokerita; aceites hidrogenados con una temperatura de fusión superior a 40°C como el aceite de jojoba hidrogenado, ceras de polietileno.

65 La composición farmacéutica puede contener además los emulsionantes utilizados habitualmente. El sistema emulsionante puede comprender, en particular, uno o varios compuestos elegidos de entre alcoholes grasos etoxilados, ésteres de ácidos grasos y de PEG, glicéridos parciales de ácidos grasos etoxilados, glicéridos de ácidos grasos poliglicérols y sus derivados etoxilados. Como alcoholes grasos etoxilados apropiados se pueden citar los

5 productos de adición de óxido de etileno con alcohol behenílico, particularmente aquellos que comprenden de 6 a 12 grupos oxietileno (por ejemplo, Behenet-9 o Behenet-10); los productos de adición de óxido de etileno con alcohol estearílico, particularmente aquellos que comprenden de 6 a 12 grupos oxietileno (por ejemplo, steareth-9); los productos de las adiciones de óxido de etileno con alcohol isoestearílico, por ejemplo, aquellos que comprenden de 6 a 12 grupos oxietileno (Isosteareth-9), y sus mezclas.

10 La composición farmacéutica puede comprender tensioactivos no iónicos, alcoholes grasos oxietilenados diferentes a los descritos anteriormente, a saber, los productos de adición de óxido de etileno con alcohol laurílico (de laureth-9 a laureth-50); los productos de adición de óxido de etileno con alcohol cetearílico o cetilestearílico (de Cetareth-9 a Cetareth-30), los productos de adición de óxido de etileno con alcohol cetílico (de Ceteth-9 a Ceteth-30); y sus mezclas.

15 En la composición puede haber comprendidos eventualmente tensioactivos adicionales. Los compuestos tensioactivos adicionales pueden ser las sales de ácidos grasos con entre 8 y 30 átomos de carbono, como por ejemplo, las sales de ácido palmítico, de ácido esteárico, de ácido behénico, ésteres grasos de glicerol, como por ejemplo, estearato de glicerilo; derivados oxietilenados de las sales de ácidos grasos y de los ésteres grasos de glicerol que comprenden de 2 a 8 grupos óxido de etileno, y sus mezclas.

20 La composición farmacéutica puede comprender además los conservantes habituales utilizados en el ámbito de las composiciones farmacéuticas. Puede tratarse particularmente de agentes antimicrobianos tales como conservantes o agentes antifúngicos elegidos de entre alcoholes, que pueden contener uno o varios sustituyentes aromáticos, por ejemplo, fenoxietanoles como 2-fenoxietanol, 1-fenoxi-2-propanol, alcohol bencílico, 2-hidroxibifenilo, parabenos, como metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, butilparabeno, isobutilparabeno, metilparabeno de sodio, etilparabeno de sodio, propilparabeno de sodio, isobutilparabeno de sodio, butilparabeno de sodio o isobutilparabeno de sodio, parahidroxibenzoato de etilo, de butilo, de propilo, de metilo, urea de imidazolidinilo, urea de diazolidinilo, hidroximetilglicinato de sodio, derivados halogenados tales como butilcarbamatato de yodopropinilo, 2-bromo-2-nitropropan-1,3-diol, 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter (triclosan), 3,4,4'-triclorocarbanilida (triclocarban), clorbutanulm, alcohol 2,4-diclorobencílico, urea de N-(4-clorfenil-N'-(3,4-diclorfenilo, 1,2-dibromo-2,4-dicianobutano, cloroxilenol, cetoconazol, oxiconazol, butoconazol, clotrimazol, econazol, enilconazol, fenticonazol, miconazol, sulconazol, tioconazol, fluconazol, itraconazol, terconazol, activos que contienen uno o varios nitrógenos catiónicos tales como cloruro de cetiltrimetilamonio, cloruro de cetilpiridinio, cloruro de bencetonio, cloruro de benzalconio, eventualmente en asociación con peróxido de hidrógeno estabilizado con perborato, cloruro de diisobutiletóxi-etil-dimetilbencilamonio, cloruro de diisobutil-fenoxi-etoxietil-dimetilbencil-amonio, cloruro, bromuro, sacarinato de N-alquil-N,N-dimetil-bencil-amonio, cloruro de trimetilamonio, aluminiocloro-hidroxilacetato de sodio, cloruro de tricetilmetilamonio, diaminoalquil-amida, ácidos orgánicos y sus sales, tales como ácido cítrico, agentes antimicrobianos insaturados tales como farnesol, terbinafina o naftifina, agentes aromáticos heterocíclicos tales como bifonazol, cloconazol, isoconazol, cualquier otro agente antimicrobiano o antifúngico conocido por el experto en la materia; y sus mezclas.

40 Además, la composición farmacéutica puede comprender igualmente ácidos y bases que permitan ajustar la zona de pH de dicha composición farmacéutica. Las bases pueden ser minerales (soda, potasa, amoníaco) u orgánicas, tales como mono, di o trietanolamina, aminometilpropanodiol, N-metil-glucamina, aminoácidos básicos como arginina y lisina; y sus mezclas.

45 La presente invención concierne a la utilización de una composición farmacéutica tal como la definida anteriormente para el tratamiento de las quemaduras térmicas cutáneas y en particular para el tratamiento de las pre-quemaduras térmicas cutáneas.

50 La composición farmacéutica según la presente invención es útil para tratar las pre-quemaduras térmicas o las quemaduras térmicas cutáneas de origen diferente, a saber: las pre-quemaduras térmicas o las quemaduras térmicas cutáneas provocadas por el contacto o la radiación de una fuente caliente, las pre-quemaduras térmicas o las quemaduras térmicas cutáneas provocadas por tratamientos médicos como la radioterapia, las pre-quemaduras térmicas o las quemaduras térmicas cutáneas provocadas por el contacto con el frío, las pre-quemaduras térmicas o las quemaduras térmicas cutáneas provocadas por una fricción, así como las pre-quemaduras térmicas o las quemaduras térmicas cutáneas causadas por una exposición solar de corta duración. Ventajosamente, la composición farmacéutica según la invención es en particular útil para tratar las pre-quemaduras térmicas o las quemaduras térmicas cutáneas provocadas por el contacto o la radiación de una fuente caliente, provocadas por tratamientos médicos como la radioterapia o provocadas por una fricción. Según otro aspecto de la invención, la composición farmacéutica puede ser útil para el tratamiento de las pre-quemaduras térmicas o de las quemaduras térmicas de las mucosas (por ejemplo, las paredes del sistema digestivo, tales como el esófago o los labios, las zonas urogenitales, etc.). La composición farmacéutica según la invención es útil para tratar las pre-quemaduras térmicas o las quemaduras térmicas de primer grado, de segundo grado o de tercer grado.

65 Según un aspecto de la invención, la utilización se caracteriza porque la composición farmacéutica se pone en contacto con las lesiones cutáneas en un plazo inferior o igual a 60 segundos, a contar desde el contacto con la causa de la pre-quemadura térmica o de la quemadura térmica en el caso de una administración por vía tópica, o en

un plazo inferior o igual a 30 minutos, a contar desde el contacto con la causa de la pre-quemadura térmica o la quemadura térmica, en el caso de una administración mediante inyección.

5 De forma preferida, la utilización se caracteriza porque la composición farmacéutica se pone en contacto con las lesiones cutáneas en un plazo inferior o igual a 45 segundos, a contar desde el contacto con la causa de la pre-quemadura térmica o la quemadura térmica, en el caso de una administración por vía tópica.

10 Según un modo de realización de la invención, la utilización se caracteriza porque la composición farmacéutica se pone en contacto con las lesiones cutáneas en un plazo inferior o igual a 25 minutos, a contar desde el contacto con la causa de la pre-quemadura térmica o la quemadura térmica, en el caso de una administración mediante inyección.

15 Según un modo de realización de la invención, la utilización de la composición farmacéutica se caracteriza porque la composición farmacéutica se administra 30 veces de forma subsiguiente durante 60 minutos, o 20 veces durante 60 minutos, o 10 veces durante 30 minutos, o 5 veces durante 15 minutos.

El presente documento describe igualmente un método de tratamiento terapéutico caracterizado porque la composición farmacéutica según la presente invención se pone en contacto con una quemadura térmica cutánea, y en particular con una pre-quemadura térmica cutánea.

20 Ventajosamente, el método de tratamiento terapéutico descrito se caracteriza porque la composición farmacéutica se pone en contacto con las lesiones cutáneas en un plazo inferior o igual a 60 segundos, a contar desde el contacto con la causa de la pre-quemadura térmica o la quemadura térmica cutánea, en el caso de una administración por vía tópica, o en un plazo inferior o igual a 30 minutos en el caso de una administración mediante inyección.

25 De forma preferida, el método de tratamiento terapéutico descrito se caracteriza porque la composición farmacéutica se pone en contacto con las lesiones cutáneas en un plazo inferior o igual a 45 segundos, a contar desde el contacto con la causa de la pre-quemadura térmica o la quemadura térmica cutánea en el caso de una administración por vía tópica.

30 Según un modo de realización, el método de tratamiento terapéutico descrito se caracteriza porque la composición farmacéutica se pone en contacto con las lesiones cutáneas en un plazo inferior o igual a 25 minutos a contar desde el contacto con la causa de la pre-quemadura térmica o la quemadura térmica cutánea en el caso de una administración mediante inyección.

35 El presente documento describe igualmente un método de tratamiento terapéutico para reducir la intensidad del dolor debido a un choque térmico, caracterizado porque la composición farmacéutica se pone en contacto con las lesiones cutáneas en un plazo inferior o igual a 60 segundos, a contar desde el contacto con la causa de la pre-quemadura térmica o quemadura térmica cutánea en el caso de una administración por vía tópica, o en un plazo inferior o igual a 30 minutos en el caso de una administración mediante inyección. Un objeto de la presente
40 invención concierne a una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos un 4 % en peso con respecto al peso total de la composición de un principio activo elegido de entre octanoato de cetearilo y/o ácido hexanoico, en asociación con cera de abeja, uno o varios aditivo(s) complementario(s) elegido(s) de entre dexpanthenol y/o polidimetilsiloxano (dimeticona) y opcionalmente uno o varios excipiente(s) farmacéuticamente
45 aceptable(s), así como a su utilización como un medicamento.

Ejemplo 1: ensayos clínicos

a) Protocolo de los ensayos clínicos

50 La composición farmacéutica según la invención se ha ensayado en varios pacientes que presentan pre-quemaduras térmicas con un origen y gravedad diferentes. Para cada uno de los siguientes casos, la composición farmacéutica se ha aplicado directamente sobre la pre-quemadura térmica cutánea en un plazo de 45 segundos, a contar desde el contacto con la causa de la quemadura térmica, y después de forma regular o durante un periodo definido.

b) Resultados de los ensayos clínicos

60 - Paciente 1: este paciente presentaba una pre-quemadura térmica de segundo grado cuyo origen procedía de un contacto directo del brazo con una resistencia de un horno calentado a 350°C. La composición farmacéutica según la invención se ha aplicado en un plazo de 45 segundos, a contar desde el contacto con la resistencia del horno calentado a 350°C, esta se ha aplicado cada 3 minutos durante 15 minutos, y después de forma regular durante dos días. Después de este periodo, cualquier resto visible de las lesiones cutáneas ha desaparecido: la zona de la piel afectada no presenta eritemas ni flictenas y no se ha despegado. El dolor ha desaparecido después de 3 horas.

65 - Paciente 2: este paciente presentaba una pre-quemadura térmica de segundo grado provocada por el contacto de la palma de la mano con una broca de taladro al rojo a 400°C. La composición farmacéutica según la invención se

ha aplicado en un plazo de 45 segundos, a contar desde el contacto con la broca de taladro al rojo, después se ha aplicado de forma regular o durante dos días. Después de este periodo, cualquier resto visible de las lesiones cutáneas ha desaparecido: la zona de la piel afectada no presenta eritemas ni flictenas y no se ha despegado. El dolor ha desaparecido después de 2 horas.

5 - Paciente 3: este paciente presentaba una pre-quemadura térmica de primer grado provocada por el contacto de la mano con vapor de agua. La composición farmacéutica según la invención se ha aplicado en un plazo de 45 segundos, a contar desde el contacto con el vapor de agua, después se ha aplicado de forma regular durante 3 horas. Después de este periodo, cualquier resto visible de las lesiones cutáneas ha desaparecido: la zona de la piel afectada no presenta eritemas ni flictenas y no se ha despegado. Este caso se ha repetido con otros 5 pacientes. El dolor ha desaparecido después de 10 minutos.

15 - Paciente 4: este paciente presentaba una pre-quemadura térmica de 2º grado « A » provocada por una fricción de la cadena de su motosierra en la pierna. La composición farmacéutica según la invención se ha aplicado en un plazo de 45 segundos, a contar desde el contacto con la cadena de su motosierra, después se ha aplicado de forma regular durante tres días. Después de este periodo, cualquier resto visible de las lesiones cutáneas ha desaparecido: la zona de la piel afectada no presenta eritemas ni flictenas y no se ha despegado. El dolor ha desaparecido después de 10 horas.

20 - Paciente 5: este paciente presentaba una pre-quemadura térmica de 2º grado « B » provocada por el contacto de un tubo de escape de moto con la pierna. La composición farmacéutica según la invención se ha aplicado en un plazo de 45 segundos, a contar desde el contacto con el tubo de escape de moto, después se ha aplicado de forma regular durante tres días. Después de 5 días, cualquier resto visible de las lesiones cutáneas ha desaparecido: la zona de la piel afectada no presenta eritemas ni flictenas y no se ha despegado. El dolor ha desaparecido después de 24 horas.

30 Estos resultados demuestran que la composición farmacéutica según la invención es particularmente eficaz para tratar las pre-quemaduras térmicas cutáneas y reducir de forma significativa las lesiones cutáneas que estas provocan. Mientras que habitualmente se ha observado que la duración necesaria para que las lesiones cutáneas ocasionadas por una quemadura térmica de segundo grado desaparezcan es de aproximadamente dos semanas, en el caso de la utilización de la composición farmacéutica según la invención, esta duración se reduce a 2 ó 3 días. Esta disminución significativa de la duración de la curación permite además reducir el riesgo de una infección provocada por microorganismos (de origen bacteriano o fúngico) observada a menudo después de 7 días en el caso de las lesiones cutáneas provocadas por una quemadura térmica. Además, es destacable que el dolor ocasionado por las lesiones cutáneas se reduce significativamente mediante la utilización de la composición farmacéutica según la invención.

40 **Ejemplo 2: composición farmacéutica para su utilización en el tratamiento de pre-quemaduras térmicas o de quemaduras térmicas cutáneas según la invención.**

Cantidad en %	Designación	Función
QSP 100 %	Agua	Hidratación
5 - 9 %	Fase grasa y tensioactivos	Emulsionantes
2 - 5 %	Polidimetilsiloxano	Hidratación
2 - 5 %	Cera de abeja	Agente nutritivo y calmante
4 - 15 %	Etilhexanoato de cetearilo	Principio activo
3 - 5 %	Sorbitol	Agente de fase acuosa
0,1 - 5 %	Dexpantenol	Hidratación
1 - 1,5 %	Alcohol cetílico	Emulsionante
0,15 - 0,35 %	Carbómero	Espesante
0,4 - 3 %	Aceite esencial de Melaleuca alterniflora	Desinfectante
0,1 - 0,9 %	Aceites esenciales y macerados	Agente calmante
0,15 %	Parabenos o similares	Conservantes

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos el 4 % en peso con respecto al peso total de la composición de un principio activo elegido de entre octanoato de cetearilo y/o ácido hexanoico, en asociación con cera de abeja y opcionalmente con uno o varios excipiente(s) farmacéuticamente aceptable(s) para su uso en el tratamiento de pre-quemaduras o quemaduras cutáneas.
- 10 2. Composición farmacéutica para uso según la reivindicación 1, caracterizada porque el principio activo es octanoato de cetearilo.
3. Composición farmacéutica para uso según la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque comprende entre el 4 y el 15 % en peso de principio activo con respecto al peso total de la composición.
- 15 4. Composición farmacéutica para uso según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque comprende entre el 2 y el 5 % en peso de cera de abeja con respecto al peso total de la composición.
- 20 5. Composición farmacéutica para uso según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque la proporción entre el principio activo y la cera de abeja está comprendida entre 0,8 y 7,5.
6. Composición farmacéutica para uso según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque comprende uno o varios aditivo(s) complementario(s) elegido(s) de entre dexpanthenol y/o polidimetilsiloxano (dimeticona).
- 25 7. Composición farmacéutica para uso según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque comprende uno o varios anestésico(s) local(es) elegido(s) de entre: lidocaína, prilocaína, escandicaína, prilocaína, etidocaína, bupivacaína, ropivacaína, levobupivacaína, articaína y mepivacaína.
- 30 8. Composición farmacéutica para uso según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada porque comprende además uno o varios aceite(s) esencial(es) o uno de sus derivados seleccionado(s) de entre el grupo constituido por: aceite esencial de Melaleuca Alterniflora o uno de sus derivados, aceite esencial de Tepescohuite o uno de sus derivados, aceite esencial de eucalipto o uno de sus derivados, aceite esencial de tomillo o uno de sus derivados, aceite esencial de romero o uno de sus derivados, aceite esencial de limón o uno de sus derivados, aceite esencial de clavo o uno de sus derivados, aceite esencial de canela o uno de sus derivados, aceite esencial de pino o uno de sus derivados, aceite esencial de lavanda o uno de sus derivados, aceite esencial de cistus ladaniferus o uno de sus derivados, aceite esencial de Millepertuis o uno de sus derivados y aceite esencial de rosa moscata o uno de sus derivados.
- 35 9. Composición farmacéutica para uso según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque se administra por vía tópica o mediante inyección.
- 40 10. Composición farmacéutica para uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada porque la composición farmacéutica se pone en contacto con las lesiones cutáneas, en un plazo inferior o igual a 60 segundos, a contar desde el contacto con la causa de la pre-quemadura térmica o de la quemadura térmica en el caso de una administración por vía tópica, o en un plazo inferior o igual 30 minutos, a contar desde el contacto con la causa de la pre-quemadura térmica o de la quemadura térmica en el caso de una administración mediante inyección.
- 45 11. Composición farmacéutica para uso según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada porque la composición farmacéutica se pone en contacto con las lesiones cutáneas en un plazo inferior o igual a 45 segundos a contar desde el contacto con la causa de la pre-quemadura térmica o de la quemadura térmica en el caso de una administración por vía tópica.
- 50 12. Composición farmacéutica para uso según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada porque la composición farmacéutica se pone en contacto con las lesiones cutáneas en un plazo inferior o igual a 25 minutos a contar desde el contacto con la causa de la pre-quemadura térmica o de la quemadura térmica en el caso de una administración mediante inyección.
- 55 13. Composición farmacéutica para uso según una de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizada porque la composición farmacéutica se administra 30 veces de forma subsiguiente durante 60 minutos.
- 60 14. Composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos el 4 % en peso con respecto al peso total de la composición de un principio activo elegido de entre octanoato de cetearilo y/o ácido hexanoico, en asociación con cera de abeja, uno o varios aditivo(s) complementario(s) elegido(s) de entre dexpanthenol y/o polidimetilsiloxano (dimeticona) y opcionalmente uno o varios excipiente(s) farmacéuticamente aceptable(s).
- 65 15. Composición farmacéutica según la reivindicación 14, para uso como medicamento.

Fig. 1

