

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 484 944**

51 Int. Cl.:

A61M 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.10.2005 E 05802357 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.05.2014 EP 1819317**

54 Título: **Medicamento y sistema para la administración percutánea de un medicamento**

30 Prioridad:

12.10.2004 DE 102004049574

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

12.08.2014

73 Titular/es:

**MEDDROP TECHNOLOGY AG (100.0%)
Mühlebachstrasse 2
8008 Zürich, CH**

72 Inventor/es:

**BARNIKOL-KEUTEN, DORIS y
GULIK, DIETER**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 484 944 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

Medicamento y sistema para la administración percutánea de un medicamento

5 Objeto de la invención

La presente invención se refiere a una microemulsión que después de atomización con un gas propulsor se encuentra enriquecida con oxígeno, que contiene al menos un medicamento para la administración percutánea, caracterizada por que el enriquecimiento con oxígeno existe mediante atomización con un gas propulsor que
10 contiene oxígeno o mediante atomización con un gas propulsor de una microemulsión, que contiene un aditivo para mejorar la alimentación de oxígeno.

Antecedentes

15 Durante la administración de medicamentos tales como principios activos a un paciente, siempre durante la dosificación debe ponderarse entre el efecto deseado y los efectos secundarios indeseables en el organismo. Por lo tanto es deseable el aplicar el medicamento lo más directamente posible en el sitio de acción, para con esto poder trabajar con las mínimas dosis posibles, para así poder trabajar con las dosis totales mínimas y con carga mínima para el paciente, y por lo tanto obtener o niveles efectivos necesarios en el punto de acción. Esto puede obtenerse
20 por medio de la administración percutánea de los medicamentos.

La piel, en especial la capa córnea superior, representa una barrera difícil de atravesar. Esto se aplica en especial para los medicamentos insolubles o poco solubles en agua.

25 Un procedimiento común para la administración percutánea de medicamentos es la administración de ungüentos, cremas o geles sobre la piel. Para mejorar la permeación de las sustancias activas, se utilizan los llamados promotores de la penetración como sulfóxidos, alcoholes, ácidos grasos, anoides, fusidos y similares. Esas sustancias reducen la resistencia a la penetración de la capa córnea y facilitan la permeación de los medicamentos.

30 Las desventajas de este procedimiento son las posibilidades de dosificación inexactas.

Así por seguridad debe mantenerse reducido el contenido de los medicamentos en la preparación, con lo cual los tejidos objetivo tampoco reciben los altos niveles efectivos deseados. Además a pesar del uso de reforzador de penetración la profundidad de penetración de las preparaciones clásicas es muy reducida. Además se conocen otros
35 procedimientos diferentes que superan las barreras de la piel. (*ver. Müller/Hildebrand; Phrmazeutische Technologie: Moderne Arzneiformen, ISBN 3-8047-149-4, capítulo 13*).

En especial se desarrollaron los sistemas terapéuticos transdérmicos (TTS). TTS son dispositivos técnicos que se colocan de forma adherente sobre determinadas partes de la piel y que por medio de diferentes mecanismos
40 periódicos administran por difusión al organismo una determinada dosis del medicamento. El objetivo aquí es en especial un efecto sistémico con un perfil definido del nivel de efectividad. Para acelerar la permeación del medicamento en la piel, los sistemas TTS también presentan cabezales de ultrasonido o electrodos, para aplicar en la piel toques de corriente y con esto por medio de la excitación mecánica o eléctrica se promueve la formación de poros en la piel.

45 Aquí es desventajoso que no es posible el uso local específico por medio de TTS. Ya que no todos los medicamentos pueden administrarse por difusión. Esto se aplica por medio de medicamentos insolubles y difícilmente solubles en agua.

50 Además los medicamentos se aplican en microemulsiones sobre la piel. Debido a la reducida tensión superficial límite y la gran superficie límite dentro de la microemulsión pueden dispersarse en ella medicamento solubles en agua, liposolubles e insolubles. Con la ayuda de una microemulsión es posible aplicar el medicamento en la capa cornea de la piel (Stratum corneum) en un tiempo corto. En cualquier caso con la ayuda de solo las microemulsiones
55 no es posible eliminar temporalmente la función de barrera de la piel en un grado deseado y aplicar todo tipo de medicamentos a través de la piel.

El documento US 5.244.677 se refiere a recubrimientos o tiritas para la administración transdérmica de medicamentos. Sin embargo no se dan conocer ni medicamentos especiales ni aditivos para el enriquecimiento con oxígeno.
60

J. Hinz y col. informan en, Die Medizinische Welt, volumen 36, N° 8, 1985, páginas 210-215' a través del tratamiento de heridas crónicas con decaóxido de tetracloro en disolución acuosa.

65 K. Jonsson y col. describen en, Annals of Surgery, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, US, vol. 214, N° 5, 1991, páginas 605-613, XP009012115 ISSN:0003-4932' la evolución de una cicatrización en presencia de oxígeno existente y la acumulación de colágeno relacionada con ello.

En el documento WO 02/05754 se describen emulsiones W/O para la administración de pulverizaciones, que pueden contener soportes de oxígeno artificiales, para alimentar a la piel y cabello desde el exterior nutrientes necesarios, también oxígeno.

5 Por el documento FR 2 641 463 A se conocen geles, lociones, cremas y champús, que presentan hemocianina para la alimentación mejorada de la piel con oxígeno.

10 En los documentos EP 0 753 311 A1, WO 92/181147, se dan a conocer microemulsiones, que contienen reforzadores de la penetración específicos de sustancia tales como colesterol para DPH (documento WO92/181147).

15 U. Schmalfuss y col., Journal of Controlled Release, Elsevier, Amsterdam, NL, vol. 46, N° 3, 2. Junio de 1997, así como M. B. Delgado-Charro y col., European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Elsevier Science Publisher B.V., Amsterdam, NL, vol. 43, N° 1, 1 de enero de 1997-01, páginas 37-42, XP000678671 ISSN:0939-6411, informan sobre el transporte de principios activos mediante microemulsiones.

LEI objetivo de la invención es superar todas las desventajas del estado de la técnica antes mencionadas.

20 En especial es objetivo de la invención proporcionar preparaciones (a continuación llamadas medicamentos) que de atraviesen las barreras de la piel de una manera satisfactoria.

25 Además es objetivo de la invención proporcionar un sistema con el cual sea posible el atravesar la piel en cualquier punto y aplicar percutáneamente el principio activo o una combinación de los principios activos. Además es objetivo de la invención proporcionar un sistema con el cual el medicamento pueda dosificar exactamente el medicamento que va a aplicarse.

Otro objetivo de la invención es aplicar localmente la dosis diaria máxima.

30 Sorprendentemente se encontró que este y otros objetivos no mencionadas pueden conseguirse con la ayuda del sistema de acuerdo con la invención para la administración percutánea de medicamentos, consistente de una microemulsión en la cual se introduce el medicamento y un dispositivo para atomizar la microemulsión, preferentemente en una atmósfera que contenga oxígeno (bajo el término atomizar se entiende aquí la dispersión fina de un líquido con la ayuda de un gas propulsor).

35 Además se logran estos objetivos por medio de una microemulsión enriquecida con oxígeno, que contiene cuando menos un medicamento para la administración percutánea, existiendo el enriquecimiento con oxígeno mediante atomización con un gas propulsor que contiene oxígeno o mediante atomización con un gas propulsor de una microemulsión, que contiene un aditivo para mejorar la alimentación de oxígeno. Como gas propulsor puede seleccionarse gas inerte, aire o un gas propulsor con una atmósfera que contiene oxígeno de más del 25 % del gas propulsor.

40 Como aditivos para mejorar la alimentación de oxígeno a la piel en la microemulsión que contiene medicamentos para la administración percutánea pueden seleccionarse hemoglobina o mioglobina.

45 La combinación de los diferentes mecanismos del nuevo procedimiento puede conducir a un considerable efecto de sinergia durante la permeación de los principios activos en la piel, como se describe a continuación.

50 En particular las microemulsiones de acuerdo con la invención son adecuadas para la preparación de un agente atomizable para el tratamiento de dolores reumáticos, del síndrome de dolor periférico, complejo, de heridas, contusiones, distensiones, lesiones deportivas, neuralgias, infecciones virales, hematomas o piel degenerada.

55 Por medio de las extraordinariamente pequeñas gotitas del atomizador de alta potencia, la microemulsión cargada con el principio activo finamente distribuida se aplica sobre la piel. Debido a la reducida de la reducida tensión superficial de la microemulsión se obtiene un enorme efecto de expansión. La capa córnea de la piel y la microemulsión poseen estructuras superiores similares, como laminillas y tubitos, formados de capas bilípidas. Esas estructuras superiores de la capa cornea contribuyen de manera decisiva a la resistencia a la permeación de esa capa. La administración finamente dispersa de las gotitas conduce supuestamente a una "fusión" de la microemulsión con la capa córnea de acuerdo con el principio "Similiar similibus". Por medio de la fusión se debilitan las llamadas estructuras superiores y los principios activos pueden infundirse profundamente en la piel. El uso de oxígeno como gas propulsor produce un enriquecimiento con oxígeno en las gotitas de la atomización. Este oxígeno, al igual que las sustancias efectivas, se infunde en la capa de la piel, lo que produce un aumento de la presión parcial de oxígeno en la piel. Esa presión parcial elevada estimula fuertemente el flujo microcirculatorio. Con esto los principios activos infundidas son absorbidas en el tejido de una manera fuertemente conectiva.

65 El uso combinado de las microemulsiones, las gotitas finas y el oxígeno en el procedimiento de acuerdo con la

invencción produce también un aumento de la permeación de los principios activos en las tres etapas conectadas secuencialmente:

- 5 1. Se presenta una distribución y expansión muy fina de la micro-emulsión y con esto de los principios activos sobre la superficie de la piel.
2. Se supera la barrera de la capa córnea y
3. se eleva el transporte micro-circulatorio a través de la piel, de hecho primero a través de una atomización de alta potencia, en segundo lugar por medio de la micro-emulsión y en tercer lugar por medio del oxígeno.

10 La piel es el órgano más grande del cuerpo, a la que encierra por fuera. Durante su funcionamiento debe realizar una serie de funciones.

15 La función de protección contra los efectos mecánicos, como golpes, presión, fricción y contra la penetración de bacterias, virus y hongos presenta en primer lugar una cubierta ácida. Además la piel proteger la piel contra el calor, el frío, la luz y las sustancias dañinas.

La piel también es el órgano del sentido del tacto, los sensores especiales detectan la presión, la temperatura, el dolor y la comezón.

20 La piel también participa en la regulación del contenido de agua y calor regulando el funcionamiento de todo el organismo.

Visto burdamente la piel consiste de tres capas, de la subcutis (piel interior), del Corium (dermis) así como epidermis (piel superior).

25 La piel interior consiste de grasa, grandes vasos sanguíneos, glándulas y pequeños músculos. Sirve por ejemplo como "cámara de depósito" así como para amortiguar los efectos mecánicos. La dermis con sus fibras de colágeno y de elastina regula la elasticidad y consistencia de la piel y con esto la resistencia al desgarre. En la capa córnea se encuentran también las células sensoriales (sensores) para captar las sensaciones. Contiene mucho ácido hialurónico y sulfato de condroitina, esto es los glucosamino-glucanos, que como geles reversibles permiten el transporte de moléculas biológicas y los movimientos celulares.

35 Para cubrir el organismo desde el exterior es muy importante la epidermis y presenta un interés especial ya que esa capa garantiza en general la integridad de la piel, para lo cual la capa externa la capa cornea tiene un papel decisivo.

40 Esta capa consta de aproximadamente 10 capas celulares de células planas corneas, es decir muertas (células corneas, stratum corneum); se divide una capa superior suelta (Stratum disjunctum) y una capa inferior más resistente, el stratum conjunctum. Las células corneas se transportan constantemente hacia fuera y se forma por división en el llamado Stratum germinativum, la capa germinal que se encuentra por debajo.

45 La microestructura especial del Stratum corneum consiste de células planas similares a tabiques (corneocitos). La matriz intercelular está estructurada de manera especial, consiste de capas dobles de lipoides aproximadamente paralelos a la superficie de la piel: en el stratum corneum crecen casi cien hidro- y lipofases. Visto desde el punto de vista médico la capa cornea consiste de una emulsión agua en aceite en forma de una capa lamelar doble. Esta capa, solo aproximadamente 12 µm de grosor, que se regenera constantemente, con la ayuda de sus estructuras superiores bifásicas complejas forma la protección segura para las células del estratum germinativum que se encuentran por debajo: sin la capa cornea existiría un "lecho para lesiones".

50 La capa cornea de la piel es espacialmente importante para la protección desde afuera, sobre todo por su función de barrera. Esto se aplica en referencia al grosor, la presión parcial del oxígeno (PO₂), el valor de pH y al contenido de agua.

55 Especialmente importante es la barrera para los iones de hidrógeno, que forman la cubierta de protección del ácido. Igualmente importante es la barrera para el oxígeno, ante la cual presenta una gran resistencia a la difusión. Esto conduce a una reducción de la presión parcial del oxígeno del aire de 150 Torr a aproximadamente 50 Torr. Con esto se protegen las células vitales del epitelio de la piel intacta sobre todo de la alta presión parcial del oxígeno dañina por oxidación.

60 Es tan ventajosa la función de barrera efectiva en la capa cornea para el organismo que se considera desventajosa para el transporte transdérmico de los medicamentos. En esos casos debe la superarse temporalmente la barrera cornea.

65 Sorprendentemente se encontró que la función de barrera de la piel por medio de la introducción de oxígeno en la capa cornea y con esto el aumento de la presión parcial de oxígeno sobre el lado de tejido del stratum corneum conduce a un mejor transporte transdérmico de los medicamentos.

Por medio de la elevación de la presión parcial del oxígeno del lado de tejido del stratum corneum se eleva la presión transmembrana del oxígeno, que probablemente es la causa de un mejor transporte transdérmico mejorado de los medicamentos.

5 Debido a la estructura laminar antes descrita de fases alternadas de agua y aceite del stratum corneum, son las microemulsiones especialmente adecuadas para penetrar en el Stratum Corneum (ver Müller/Hildebran; Pharmazeutische Technologie: Moderne Arzneiformen, ISBN 3-8047-1549-4, capítulo 15). Estos en una forma de realización preferida de la invención se utilizan como sistemas vehículos para el oxígeno o los medicamentos así como materias bases para medicamentos.

10 Esas microemulsiones son conocidas y se utilizan en la industria cosmética y farmacéutica. Estas pueden obtenerse por ejemplo bajo el nombre comercial "Nanoemulsión" de la firma Sanguei AG.

15 Las microemulsiones en el sentido de la invención son sistemas termodinámicamente estables, que incluyen cuando menos agua, tensioactivos y lípidos. Bajo el término tensioactivo se entienden emulsificantes que pueden ser iónicos o no iónicos. Ejemplos de tensioactivos que pueden usarse son conocidos bajo los nombres comerciales Tween, Span y Synperonic PEL 101.

20 Los lípidos que pueden ser usados son aceites grasos o aceites minerales, por ejemplo miristato de isopropilo y palmitato de isopropilo.

Microemulsiones que pueden usarse en el marco de esa invención, pueden ser microemulsiones aceite en agua o agua en aceite. Formándose así gotitas de aceite en una matriz de agua o gotitas de agua en una matriz de aceite.

25 Esas microemulsiones presentan un tamaño de gotita en el rango de 10 nm a 1 μ m, preferentemente de 10 nm a 500 nm, especialmente de 10 nm a 300 nm.

30 El tamaño de gotita medio de una microemulsión que puede ser utilizada en la invención no está limitado. Preferentemente el tamaño de gota medio es menor a 300 nm, en especial menor a 150 nm.

Esas microemulsiones presentan preferentemente superficies límite mayores a 200 m² por mL, en especial se prefiere mayores a 400 m² por mL y más especialmente se prefiere mayor a 600 m² por mL.

35 Debido a la fracción hidrófila y lipófila de las microemulsiones así como la reducida tensión superficial y la mayor superficie limitante es posible dispersar en las microemulsiones tanto medicamentos hidrosolubles como también liposolubles y/o poco solubles. Dependiendo del principio activo y del efecto deseado se realiza la selección del tensioactivo. Los tensioactivos iónicos son en general espacialmente efectivos mientras que los tensioactivos no iónicos son especialmente protectores de la piel.

40 Las microemulsiones de acuerdo con la invención se refieren entre otras cosas al uso medicinal de medicamentos líquidos a base de microemulsiones en la terapia del dolor, para el tratamiento de la irrigación sanguínea y para la curación de las heridas en piel degenerada, por ejemplo en personas de edad avanzada.

45 Las microemulsiones además de los materiales base de la microemulsión pueden contener materiales base para los materiales farmacéuticos y medicamentos. Esos materiales base y materiales farmacéuticos pueden ser de origen natural y sintético. En el marco de esta invención los materiales base y los medicamentos de origen natural son especialmente preferidos, sin que esto deba considerarse limitante.

50 En particular las microemulsiones de acuerdo con la invención presentan medicamentos, que se describen en las reivindicaciones 4-8 y se seleccionan:

del grupo que comprende medicamentos de efecto analgésico, anestésico, antiflogístico, espasmolítico, hiperemiante; o:

55 del grupo que comprende medicamentos de efecto antibacteriano, anticoagulante, diurético, antiviral, antioxidante, epitelizante, queratolítico, nutritivo de la piel, cicatrizante, antimicótico, o,

del grupo que comprende medicamentos de efecto antialérgico, edemoprotector, antimicótico, regenerador cutáneo, curativo para quemaduras, hemolítico, inhibidor de la mitosis, regenerador de tejido conjuntivo, antiespástico; o

60 del grupo que comprende medicamentos de efecto antimicrobiano, inmunomodulador, calmante del picor, astringente, anestésico local.

Ejemplos de materiales base así como su efecto se presentan en la tabla I. Sin embargo los materiales base que pueden utilizarse en el marco de esta invención no se limitan a estos.

Tabla 1

Materiales base naturales así como su efecto

Materiales base naturales así como su efecto	
Material base	Efecto
Aloe vera	<ul style="list-style-type: none"> • promotores de la irrigación • humectante • anti-inflamatorio • reafirmante • nutritiva
Aceite de árnica (grasa)	<ul style="list-style-type: none"> • calmante del dolor • anti-inflamatorio • hipertonicantes • promotores de la irrigación • cicatrizante
Aceite de aguacate	<ul style="list-style-type: none"> • humectante • regenerativo • anti-pruriginoso • cicatrizante • nutritivo
Aceite de semillas de borraja	<ul style="list-style-type: none"> • regenerador de la piel • anti-pruriginoso
Aceite de centella	<ul style="list-style-type: none"> • regenerador • regulador de los tejidos conectivos (cicatrices) • antiflogístico • cicatrizante
Aceite de hierba de San Juan	<ul style="list-style-type: none"> • antiflogístico • analgésico • hipertonicante • antiespasmódico
Aceite de jojoba	<ul style="list-style-type: none"> • desinflamatorio • regenerante • cicatrizante
Aceite de germen de maíz	<ul style="list-style-type: none"> • antioxidante
Aceite de almendras	<ul style="list-style-type: none"> • regenerante • nutritivo
Aceite de onagra	<ul style="list-style-type: none"> • cicatrizante • anti-bacteriano • anti-pruriginoso
Aceite de nem	<ul style="list-style-type: none"> • anti-bacteriano • anti-micótico
Aceite de oliva	<ul style="list-style-type: none"> • hipertonicante • promotor de la irrigación • cicatrizante
Aceite de caléndula	<ul style="list-style-type: none"> • anti-flogístico • anti-reumático • promotor de la irrigación
Manteca de shea	<ul style="list-style-type: none"> • cicatrizante • regenerante
Aceite de semilla de uva	<ul style="list-style-type: none"> • astringente
Aceite de germen de trigo	<ul style="list-style-type: none"> • regenerante • nutritivo
Aceite de rosa salvaje Aceite de semillas de escarabajo	<ul style="list-style-type: none"> • humectante • regenerador de la piel • anti-pruriginoso • nutritivo • cicatrizante

5 Los medicamentos que pueden usarse en el marco de la invención no están limitados. Pueden utilizarse medicamentos naturales o sintéticos. En el marco de esta invención se prefieren los medicamentos naturales obtenidos de plantas. Especialmente se prefieren como medicamentos los aceites etéricos, que pueden obtenerse

de partes vegetales. Ejemplos de las especies y géneros de plantas, incluyendo sus quimiotipos, que en diferentes partes de las plantas contienen aceites etéricos, los cuales se utilizan como medicamentos en las microemulsiones de acuerdo con la invención, así como su efecto terapéutico bajo el uso externo, se muestran en la tabla 2, sin embargo no se limita a ellos.

5

Tabla 2

Especies y géneros de plantas incluyendo sus quimiotipos que contienen aceites etéricos en diferentes partes de plantas, así como su efecto terapéutico durante el uso externo		
Nombre	Especie/genero/ quimiotipo	Propiedades
Aceite de angélica	Angelica	<ul style="list-style-type: none"> • regenerante de la piel
Aceite de valeriana	Valeriana	<ul style="list-style-type: none"> • diurético • regenerante de la piel
Aceite de albahaca	Ocumun Quimiotipo Metilcavicol	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antiespasmódico • antiviral • antiflogístico • analgésico • descongestionante • flebotónico
Aceite de laurel Aceite de pimienta	Pimenta	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antimicótico • antiviral
Aceite de artemisa	Artemisia	<ul style="list-style-type: none"> • antiviral
Resina benzoica	Estirax	<ul style="list-style-type: none"> • antiflogístico • antiséptico • regenerador cutáneo • renovador celular
Aceite de bergamota	Citrus aurantium var. Begamia	<ul style="list-style-type: none"> • antiséptico • epitelizante • cicatrizante • regenerador cutáneo
Aceite de satureja	Satureja montana	<ul style="list-style-type: none"> • analgésica • antibacteriana • antimicótico • antiséptica • inmunomodulador
Aceite de abedul	Betula 98 % salicilato de metilo	<ul style="list-style-type: none"> • antiflogístico • antireumático • antiespasmódico • analgésico • vasodilatador
Aceite de melaleuca	Melaleuca	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antiviral • flebotónico
Aceite de canela cassia	Cinnamomun cassia	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • anticoagulante • antimicótico • antiviral • hipertonificante
Aceite de jara	Cistus	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antihemorrágico • antiviral
Aceite de eucalipto	Eucalyptus	<ul style="list-style-type: none"> • analgésica • antibacteriano • antimicótico • antiflogístico • antiviral
Aceite de abeto	Abies	<ul style="list-style-type: none"> • antiflogístico • hipertonificante

ES 2 484 944 T3

Aceite de ferula	Ferula	<ul style="list-style-type: none"> • antiflogístico • antiséptico • cicatrizante
Aceite de geranio	Pelargonium graveolens	<ul style="list-style-type: none"> • astringente • antibacteriano • antimicótico • descongestionante • protector cutáneo • flobotónico • cicatrizante
Aceite de geranio "geranio verdadero"	Geraium macrorrhizum	<ul style="list-style-type: none"> • antiséptico • epitelizante
Aceite de clavo de olor	Eugenia caryophyllata	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antimicótico • antiviral
Aceite de árbol HO	Cinnamomum	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antimicótico • antiviral
Aceite de siempreviva Aceite de flor de heno	Helichrysum	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • anticoagulante • epitelizante
Aceite de jengibre	Zingiber	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • hipertonicante
Aceite de manzanilla azul	matricaria camomilla	<ul style="list-style-type: none"> • antiflogístico • cicatrizante
Aceite de manzanilla romana	Anthemis nobilis	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • antiflogístico
Aceite de manzanilla silvestre	Ormensis mixtra	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antimicótico • cicatrizante
Aceite de alcanfor	Cinnamomun	<ul style="list-style-type: none"> • anestésico • analgésico • antibacteriano • anti-infeccioso • antimicótico • antireumático • antiviral • diurético • hipertonicante • inmunomodulador • dolores reumáticos • espasmolíticos
Aceite de pino	Pinus	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • hipertonicante • edemoprotector
Aceite de pino arbustivo	Punus mugo	<ul style="list-style-type: none"> • antiflogístico • inmunomodulador
Aceite de lavanda	Lavendula	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • antibacteriano • anticoagulante • antimicótico • antiflogístico • epitelizante
Aceite de salvia	Salvia	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • anti-infeccioso • antiespasmódico • tonificante
Aceite de te limón	Cymbopogon	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antiflogístico • antiviral

ES 2 484 944 T3

		<ul style="list-style-type: none"> • extensor vascular • inmunomodulador
Aceite de laurel	Laurus	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • antibacteriano • anticoagulante • antiespasmódico • mucolítico • edemoprotector
Aceite de mejorana	Origanum	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • antibacteriano • antiespasmódico • diurético
Aceite de manuka	Leptospermum	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antimicótico • antiflogístico • antireumático • calmante • regenerador cutánea • antipruriginoso
Aceite de citronela	Melissa	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • antiviral • anti-inflamatorio • inmunomodulador • flebotónico
Aceite de mirra	Commiphora	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriana • antiflogístico • antiviral • epitalizante • regenerador cutáneo
Aceite de niaouli	Meleleuca	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • anti-infeccioso • antimicótico • antiviral • inmunomodulador • flebotónico
Aceite de orégano	Origanum	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • antibacteriano • antiviral • hipertonicante • inmunomodulador
Aceite de patchouli	Pogostemon	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • anti-infeccioso • antimicótico • antiflogístico • diurético • descongestionante • epitelizante • inmunomodulador
Aceite de petit grain	Citrus aurantium	<ul style="list-style-type: none"> • anti-infeccioso • antiflogístico • antiespasmódico
Bálsamo de Perú	Murozilon	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antiflogístico • antiespasmódico
Aceite de pimienta (negra)	Piper	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • antibacteriano • antiviral • diurético • hipertonicante
Aceite de hierbabuena	Mentha	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • anestésico

ES 2 484 944 T3

		<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antimicótico • antiparasitario • antiviral • epitelizante • refrescante • espasmolítico
Aceite de pimenta de Jamaica	Pimenta	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antimicótico • antiviral
Aceite de tanaceto	Tanacetum	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • antialérgico • antipruriginoso • flebotónico
Revensara	Ravensara	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antimicótico • antiviral
Aceite de rosas	Rosa damaszana	<ul style="list-style-type: none"> • antiflogístico • antiviral • regenerador cutáneo
Aceite de romero	Rosmaritium quimiotipo cineol "marroquí"	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • diurético • fungicida • hipertonificante
Aceite de árbol Sade	Juniperus	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • hipertonificante
Aceite de salvia	Salvia	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antimicótico • antiviral
Aceite de sándalo	Santalum	<ul style="list-style-type: none"> • descongestionante • epitelizante
Aceite de aquilea	Achillea	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • antiflogístico • epitelizante
Aceite de comino negro	Nigella	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • antialérgico • antiflogístico
Aceite de lavanda espinosa	Lavandula spica	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • anti-infeccioso • antiviral • fungicida
Aceite de tagete	Tagetes	<ul style="list-style-type: none"> • antimicótico
Aceite de árbol del té	Melaleuca	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • antibacteriano • antimicótico • antiparasitario • antiflogístico • antiviral • epitelizante • inmunomodulador • flebotónico
Aceite de cedro de Texas	Juniperus mexicana	<ul style="list-style-type: none"> • descongestionante • diurético
Aceite de truja	Thuja	<ul style="list-style-type: none"> • anti-infeccioso • antiviral • diurético • epitelizante • cicatrizante
Aceite de tomillo	Thymus vulgaris Quimiotipo aceite lianoleico y geraniol	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antimicótico • antiviral

	Thymus Quimiotipo aceite de truja	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antiviral • inmunomodulador
	Thymus Quimiotipo timol y carvacrol	<ul style="list-style-type: none"> • analgésico • anti-infeccioso • inmunomodulador
Aceite de vetiver	Vetiveria	<ul style="list-style-type: none"> • emoliente • hipertonificante
Aceite de junípero	Juniperus	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • anti-reumático • diurético
Aceite de olíbano	Boswellia	<ul style="list-style-type: none"> • antiflogístico • epitelizante • inmunomodulador
Aceite de abeto blanco	Abies	<ul style="list-style-type: none"> • antiséptico • hipertonificante
Aceite de pirola	Gaultheria	<ul style="list-style-type: none"> • antiflogístico • antiespasmódico • calmante del dolor • vasodilatador
Aceite de hisopo	Hyssopus	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antiviral
	Hyssopus var. Decumbens	<ul style="list-style-type: none"> • antiflogístico • antiviral
Aceite de canela	Cinnamomum verum	<ul style="list-style-type: none"> • antibacteriano • antimicótico • antiparasitario • antiviral • hipertonificante • inmunomodulador
Aceite de limón	Citrus	<ul style="list-style-type: none"> • astringente • anti-bacteriano • anticoagulante • antiviral • flebotónico
Aceite de ciprés	Cupressus	<ul style="list-style-type: none"> • astringente • diurético • descongestionante • flebotónico

En la Tabla 3 se presentan los medicamentos que preferentemente se utilizan así como sus propiedades. Estos están divididos en aceites etéricos, extractos vegetales y monosustancias sintética. Los cuales pueden utilizarse en los medicamentos de acuerdo con la invención sin embargo no nos limitáremos a ellos.

5

Tabla 3

Propiedades de los aceites etéricos, los extractos vegetales así como las monosustancias aisladas de esos extractos vegetales			
Propiedades	Aceites etéricos	Extractos vegetales	Sustancias químico-farmacéuticas
Astringentes	Aceite de geranio Aceite de limón Aceite de ciprés	Sustancias curtidoras, por ejemplo roble Extracto de Stipites dulcamara Extracto de hamamelis	
Acné			Azelaina Tretionoina Isotretinoina Adapalen Peróxido de benzoílo

<p>Analgésico</p>	<p>Aceite de albahaca Aceite de satureja Aceite de abedul Aceite de hinojo Aceite de abeto Aceite de jengibre</p>		<p>Ácidos carboxílicos, como por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ácido salicílico • diflunisal • salicilamida
	<p>Aceite de manzanilla romana Aceite de alcanfor Aceite de lavanda extra Aceite de lavanda-salvia Aceite de laurel Aceite de mejorana Aceite de citronela Aceite de niaouli Aceite de orégano Aceite de patchouli Aceite de pimienta Aceite de hierbabuena Aceite de tanaceto Aceite de romero Aceite de árbol Sade Aceite de aquilea Aceite de lavanda espinosa Aceite de árbol de te Aceite de tomillo Aceite de pirola</p>	<p>Aceite de hierba de San Juan Fructus capssici (Capsaicina) Extracto de Consoude Extractum symphyti Harpagophytum Procumbens Corteza de sauce Madera de guayaco Extracto de arnica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • etenzamida • ácido acetilsalicílico • salsalato <p>Derivados de ácido acético, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • indometacina/acemetacina, proglumetacina • diclofenaco • tolmentin • lonazolac • fenbufeno • aceclofenac, etofenamát
<p>Continuación: Analgésicos</p>			<p>Derivados de ácido propiónico, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ibuprofeno • ketorogeno • flurbiprofeno • ácido tiaprofénico • fenopofeno • naproxeno • dexketoprofeno • dexibuprofeno <p>Ácidos cetoenólicos heterocíclicos, oxamicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • piroxicam • tenoxicam • metoxicam • meloxicam • lornoxicam <p>Derivados de ácido antranílico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acido mefenámico • Acido flufenámico • Acido niflumínico
<p>Continuación: Analgésico</p>			<p>Otros derivados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nabumeton • Azapropazona • Aceclofenac • Cafeína
			<p>Pirazolidiona:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Azapropazona • oxifenbutazona • fenilbutazona/mofebutazona • azapropazona <p>Otras clases de sustancia:</p>

			<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol • Acido niflumínico • Bufexamax <p>Pirazolinona:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Propilfenazona • Metamizol <p>Inhibidor de Cox-2, por ejemplo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Celecoxib • Rofecoxib • Valdecoxib • Eforicoxib • Parecoxib
Neuropatías Neuropáticos			<ul style="list-style-type: none"> • Complejo de vitamina B • ácido α-lipónico • L'camitina <p>Bloqueadores simpáticos periféricos</p> <ul style="list-style-type: none"> • clonidina <p>Preparaciones homeopáticas</p>
Anestésicos	Aceite de alcanfor Aceite de hierbabuena Aceite de tomillo		<p>Anestésicos locales de éster</p> <ul style="list-style-type: none"> • benzocaína • procaína (0) • tetracaína (0) • timol
Continuación de los anestésicos			<p>Anestésicos locales de amida</p> <ul style="list-style-type: none"> • prolocaína • mepivacaína • lidocaína • etidocaína • bupivacaína • levobupivacaína • ropivacaina • articaína • fomocaina
Antialérgicos	Aceite de comino negro		Glicocorticoides
Antibacterianos Anti-infecciosos	Aceite de pimienta Aceite de satireja Aceite de melaleuca Aceite de canela cassia Aceite de jara Aceite de eucalipto Aceite de geranio Aceite de clavo Aceite de árbol HO Aceite de manzanilla Aceite de alcanfor Aceite de pino Aceite de ajo	Aceite de onagra Aceite de Nem Extractos de Stipites dulcamara	Urea Timol Clorhexidina Antibióticos <ul style="list-style-type: none"> • ácido fusidínico • mupirocina • sulfadiazina • eritromicina • clindamicina • tetraciclina • medociclina
	Aceite de lavanda Aceite de lavanda extra Aceite de lavanda salvia Aceite de te limon Aceite de mejorana Aceite de manuka Aceite de clavo Aceite de Naiaoli Aceite de orégano		<ul style="list-style-type: none"> • tirotricina • gentamicina • neomicina • bacitracina • cloranfenicol • polimixina • kanamicina

	Aceite de patchoili Balsamo de Perú Aciete d epetit Grain Aciete de hierbabuena Aceite de pimienta negra Aceite de pimienta Aceite de salvia Aceite de lavanda espinosa Aceite de árbol de te Aceite de truja Aceite de tomillo Aceite de junípero Aceite de hisopo		
	Aceite de canela Aceite de limón		
Anti-hemorrágico	Aceite de jara	Extracto de hamamelis	
Antihistamínico	Aceite de comino negro		Glucocorticoides
Antihiper-hidrotonico		Salvia Hojas de nogal Corteza de roble Agentes de curtido por ejemplo corteza de roble	Acido canfórico Metranamina Hexahidrato de clorato de aluminio
Anticoagulante	Aceite de siempre viva Aceite de canela Aceite de lavanda Aceite de laurel Aceite de limón		Hirudina Derivados de hirudina Heparina, en especial de bajo peso molecular
Antimicóticos	Aceite de pimienta Aceite de pimienta Aceite de satureja Aceite de canela cassia Aceite de eucalipto Aceite de geranio Aceite de clavo Aceite de árbol HO Aceite de alcanfor Aceite de canela Aceite de lavanda Aceite de lavanda extra Aceite de manuca Aceite de clavo Aceite de niaouli Aceite de orégano Aceite de Patchouli Aceite de hierbabuena	Aceite de nem Extractos de Stipites dulcamara	Derivados azólicos <ul style="list-style-type: none"> • Clotrimazol • Bifonazol • Econazol • Fenticonazol • Isoconazol • Oxiconazol • Sertaconazol • Tioconazol • Miconazol • Ketoconazol • Itraconazol • Fluconazol • Voriconazol • Sertaconazol
Continuación de antimicóticos	Aceite de pimienta Aceite de romero Aceite de salvia Aceite de lavanda espinosa Aceite de tagetes Aceite de árbol de te Aceite de tomillo		Inhibidores de escualenepoxidasa, por ejemplo: <ul style="list-style-type: none"> • terbinafina • naftifina Morfolinas, por ejemplo: <ul style="list-style-type: none"> • Amorolfina Otras sustancias de efecto antimicótico: <ul style="list-style-type: none"> • Anfotericina B • Giseofulvina • Flucitosina • Ciclopirox • Nistatina • Natamicina • Tiocarbonato
Antiedematosos Higrotónicos	Aceite de valeriana Aceite de albahaca		

ES 2 484 944 T3

Descongestionante Diurético Edemoprotector	Aceite de hinojo Aceite de geranio Aceite de alcanfor Aceite de pino Aceite de laurel Aceite de mejorana Aceite de patchouli Aceite de pimienta Aceite de romero Aceite de sándalo Aceite de comino negro Aceite de cedro de Texas Aceite de truja Aceite de junípero Aceite de ciprés		
Antioxidantes		Flavonoides Antocianos Proantoxicianidina Corotinoides Betacaroteno: Licopina Zeaxantina Vittamina A, C y E	Selenio Manganeso Cobre L-glutation L-cisteina Coenzima Q10 Ácido a-lipónico
Antiparasitarios	Aceite de hierbabuena Aceite de canela Aceite de árbol de te	Aceite de Nem	Crotaiton Permetrina Benzoato de bencilo Aletrina
Antiflogístico	Aceite de albahaca Resina benzoica Aceite de abedul Alcanfor Aceite de eucalipto Aceite de abeto Aceite de ferula Aceite de hierba de San Juan Aceite de manzanilla azul Aceite de manzanilla romana Aceite de pino arbustivo Aceite de lavanda Aceite de lavanda extra Aceite de te limón	Melilotus officinalis Ruscus acculeatus Aesculus hippocastanum Aceite de hierba de San Juan Calendula Aloe vera Jojoba Aceite de obagra Aceite de semillas de borraja Cardiospermum helicacabum Curtidores como por ejemplo de roble y sintéticos	Esteroides Antiflogísticos glucocorticoides Bufexamac Ácido glicirhético Timol Cevacrol Alcanfor Eugenol Aldehído de canela Capsaicina
Continuación de antiflogístico	Aceite de manuca Aceite de mirra Aceite de clavo Aceite de patchouili Aceite de petit grain Bálsamo de Perú Aceite de romero Aceite de aquilea Aceite de comino negro Aceite de árbol de te Aceite de tomillo Aceite de olivano Aceite de pirola Aceite de isopo Aceite de canela	Extracto de Stipites dulcamara Extractos de Symphyti Extracto de hamamelis Manzanilla Aceite de arnica Propolio	
Antirreumático	Aceite de abedul Aceite de alcanfor Aceite de manuka Aceite de romero Aceite de junipero	Fructus capsici Capsaicina Acido nicotínico Ester de ácidos alicílico	Ver lista de sustancias farmacéuticas químicamente efectivas como analgésicos Salicina

	Aceite de pirola Aceite de canela	Cortex Salicis Urtica dioica Urtica urens	
Antisépticos	Resina benzoica Aceite de bergamota Aceite de satureja Aceite de férua Aceite de geranio Aceite de alcanfor Aceite de pino blanco		
Antiespasmódico	Aceite de albahaca Aceite de abedul Aceite de lavanda-salvia Aceite de laurel Aceite de mejorana Balsamo del Perú Aceite de Petit grain Aceite de pirola		
Antiviral	Aceite de albahaca Aceite de pimienta Aceite de pimienta Aceite de satureja Aceite de canela cassia Aceite de jara Aceite de eucalipto Aceite de clavo Aceite de árbol HO Aceite de alcanfor Aceite de canela	Extracto de Podophyllum (podofilina) Extracto de Melissa Fructus capsici Capsaicina	<ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir/ valciclovir • Peciclovir/ Famciclovir • idoxuridina/ bivudina • Trifluridina • Vidarabina • Tromantadina • Socarnet <p>Interferon beta</p>
	Aceite de té limon Aceite de citronela Aceite de mirra Aceite de niaouli Aceite de orégano Aceite de pimienta Aceite de hierbabuena		<ul style="list-style-type: none"> • Podofilotoxina
	Aceite de pimentol Aceite de salvia Aceite de lavanda espinosa Aceite de árbol de te Aceite de truja Aceite de tomillo Aceito de isopo Aceite de limón		
Regenerante de los tejidos conectivo		Allium cepa Centella Asiatica	Heparina Asiaticosido
Disfunción eréctil			Alfrostadiil (PGE 1) Citrato de sildenafil Vardenafil Tadalafil Irrigadores sanguíneos como nicotinato de bencilo
Epitelizantes	Aceite de bergamota Aceite de geranio Aceite de inmortal Aceite de siempreviva Aceite de lavanda Aceite de lavanda extra Aceite de mirra Aceite de mirra Aceite de patchouli Aceite de hierbabuena Aceite de sándalo Aceite de alquilea		

ES 2 484 944 T3

	Aceite de árbol de te Aceite de truja Aceite de pirola		
Humectantes		Aceite de aguacate Rosa salvaje Aloe vera	Urea Glicerina Glicina
Vasodilatadores	Aceite de te limon		Preparados nitro
Caída del cabello			Finasterid Minoxidilo
Nutritivos, protectores y regeneradores cutáneos	Aceite de angélica Aceite de valeriana Resina benzoica Aceite de bergamota Aceite de geranio Aceite de manuka Aceite de mirra	Rosa salvaje Aceite de almendra Aceite de germen de trigo Aceite de aguacate Aloe vera Aceite de borraja	Aminoácidos Vitaminas
	Aceite de vetiver	Aceite de jojoba Aceite de almendra Manteca Shea Rosa salvaje	
Tónicos cardiacos		Hojas de árnica Extracto de espinosilla	
Hipertonificantes Irrigadores	Aceite de canela cassia Aceite de abedul Aceite de jengibre Aceite de alcanfor Aceite de pino Aceite de orégano Aceite de pimienta negra Aceite de romero Aceite de árbol de Sade Aceite de vetiver Aceite de eucalipto Aceite de terpentina Alcanfor Aceite de pino blanco Aceite de canela	Aceite de árnica Aceite de cacahuete Aceite de oliva	Ester de ácido nicotinsalicílico Capsaicina Capsaicinoides Cafeína Nicotinato de bencilo Nonicamid Nicobexil Salicilato de metilo
Inmunomoduladores	Aceite de alcanfor Aceite de canela Aceite de te limón Aceite de citronela Aceite de niaouli Aceite de orégano Aceite de patchouli Aceite de árbol de te Aceite de tomillo Aceite de olivano	Extracto de Stipites dulcamara Viola tricolor Especies de similax Phytolacca americana Glyzyrrhiza glabra Extracto de muérdago Bryonia alba Extracto de Equinacea	
Antipruriginosa	Aceite de lavanda Aceite de manuka	Melilotus officinalis Ruscus amleatus Fructus capsici Capsicum (capaicina) Aceite de borraja Aceite de aguacate Aceite de onagra Aceite de rosa salvaje Sustancias curtidoras como por ejemplo de roble Extracto hamamelis	Bufexamc Sustancias curtidoras sintéticas Acido glicirrético
Queratolíticos Antisoriasis		Mahonia aquitolium	Ácido de vitamina A Urea Ácido salicílico Tazaroteno

Refrescantes	Aceite de hierbabuena		Mentol
Inhibidores de mitosis			Colquicina Derivados de colquicina
Relajantes musculares			Periféricos, por ejemplo: Estabilizantes: <ul style="list-style-type: none"> • cloruro de tubocurarina • cloruro de alcuronio
(Continuación de) relajantes musculares			Inhibidores de la despolarización: <ul style="list-style-type: none"> • Bromuro de pancuronio • Bromuro de vecuronio • Besilato de atracurio • Cloruro de mivacurio • bromuro de rocuronio • besilato de cisatracurio Repolarizantes por ejemplo: <ul style="list-style-type: none"> • Cloruro de suxametonio Reductores del tono esquelétomuscular elevado: <ul style="list-style-type: none"> • Dentroles Inhibición irreversible de la transmisión neuromuscular: <ul style="list-style-type: none"> • Clorstridium • Botulinio • Botulina y derivados Cotilio (Botox) Inhibidores del canal de Na como Tolperisona Anestésicos locales Sulfato de quinina
Flebotónicos	Aceite de albahaca Aceite de melaleuca Aceite de geranios Aceite de citronela Aceite de niaouli Aceite de tanaceto Aceite de árbol de te Aceite de limón Aceite de ciprés	Extracto de hamamelis Tuscul acculeatus Melilotus albus Hojas de parra rojas Aesculus hypocastanum Melilotus officinalis Extracto de centella Fagopyrum esculentum Pinus maritima	Sulfato de esparteina Digitoxina Hepatina Alcaloides de claviceps purpurea En especial Dihidroergotamina Diosamina Derivados de flavonoides
Anti-caspa	Aceite de borraja Aceite de onagra		
Sedantes		Extracto de valeriana Aceite de citronela	
Espasmolíticos	Aceite de hierbabuena Alcanfor Aceite de abeto		
Vasodilatadores	Aceite de abedul Aceite de pirola	Extracto de espinosilla	Nitroglicerina Nicotinato de bencilo
Cicatrizante Antitraumáticos	Aceite de bergamota Aceite de ferula Aceite de geranio Aceite de hierba de San Juan Aceite de manzanilla Aceite de truja	Rosa salvaje Manteca de Shea Aceite de oliva Aceite de onagra Aceite de arnica Aceite de aguacate Aloe vera Aceite de jojoba	

		<p>Oleum calendulae Oleum Chamomilla Extracto de Hamamelis Oleum Hyperici Sustancias curtidoras Extractum Calendulae Extractum Symphyti Extractum Hyperici</p>	
--	--	---	--

Por medio de la disolución o la dispersión de las sustancias base, aceites etéricos, extractos vegetales y/o monosustancias sintéticas mencionados en una microemulsión pueden formularse entre otros los siguientes modulares:

- 5 Medicamento para tratar problemas reumáticos externos, que contiene principios activos de efecto analgésico, antiflogístico, hipertonicante y/o espasmolítico.
- 10 Medicamento para el tratamiento del complejo síndrome de dolor periférico, que contiene principios activos de efecto analgésico, antioxidante, antiflogístico, espasmolítico, relajadores musculares, hipertonicante y/o anestésicos locales.
- 15 Medicamento para el tratamiento de heridas, contusiones, tirones, lesiones deportivas y edemas, que contiene principios activos de efecto cicatrizante, analgésico, trombolítico, fibrinolítico, epiteliante, anticoagulante, antiflogístico, antibacteriano, antiviral, antimicótico, diurético, nutritivo de la piel y/o antitraumático.
- 20 Medicamento para el tratamiento de heridas crónicas que contiene principios activos de efecto antioxidante, analgésico, antiflogístico y/o curativas.
- Medicamento para el tratamiento de la caída del cabello.
- Medicamento para el tratamiento de la disfunción eréctil.
- 25 Medicamento para el tratamiento de sudoración excesiva.
- Medicamento para el tratamiento de neuralgias que contiene principios activos de efecto analgésico y/o anestésico local.
- 30 Medicamento para el tratamiento de neuropatías diabéticas, que contiene principios activos de efecto analgésico, hipertonicante, antipruriginosos y/o curativos para quemaduras.
- 35 Medicamento para el tratamiento de varicosis, flebitis, que contiene principios activos de efecto flebotónico, edemoprotector, antipruriginoso, anticoagulante, fibrinolítico, antiespástico, diurético, descongestionante, antioxidante y/o hemolítico.
- Medicamento para el tratamiento de hemorroides que contiene principios activos de efecto flebotónico, diurético y/o epitelizante.
- 40 Medicamento para el tratamiento de ataques de gota que contiene principios activos de efecto inhibidor de la mitosis, antiflogístico, antioxidante y/o diurético.
- Medicamento para el tratamiento de micosis que contiene principios activos de efecto antimicótico.
- 45 Medicamento para el tratamiento de neurodermatitis o eccemas que contiene principios activos de efecto antiflogístico, antipruriginoso, inmunomodulador, regenerador cutáneo, antioxidante, astringente y/o antialérgico.
- Medicamento para el tratamiento de queratosis que contiene principios activos de efecto queratolítico.
- 50 Medicamento para el tratamiento de soriasis que contiene principios activos de efecto queratolítico, antiflogístico, antipruriginoso, regenerador cutáneo y/o antioxidante.
- Medicamento para el tratamiento del acné que contiene principios activos de efecto queratolítico, antibacteriano, antiflogístico, antioxidante y/o cicatrizante.
- 55 Medicamento para el tratamiento de enfermedades virales que contiene principios activos de efecto analgésico, antiflogístico, queratolítico y/o antioxidante.

- Medicamento para el tratamiento de hematomas que contiene principios activos de efecto fibrinolítico.
- Medicamento para el tratamiento de couperosis que contiene principios activos de efecto antiflogístico y/o antioxidante.
- 5 Medicamento para el tratamiento de rasguños que contiene principios activos de efecto antiparasitario y/o antipruriginoso.
- 10 Medicamento para el tratamiento de la piel degenerada que contiene principios activos de efecto antiflogísticos, antimicrobianos, alimenticios y/o anestésicos locales.
- Medicamento para el tratamiento de angina de pecho – dolores en el pecho - que contiene principios activos de efecto hipertonificante y(o espasmolítico).
- 15 Medicamento para el tratamiento de prurito que contiene principios activos de efecto refrescante, anestésico local, analgésico, antiflogístico y/o astringente.
- Medicamento para el tratamiento de cicatrices y queloides que contiene principios activos de efectos reguladores de la red conectiva.
- 20 En una forma de realización especialmente preferida pueden combinarse varios medicamentos a base de las mismas microemulsiones para formar preparados combinados.
- La concentración de los medicamentos en las microemulsiones se desprende los lineamientos y guías recomendados para la terapia y en las cantidades de microemulsiones comunes en la práctica.
- 25 Concretamente puede la concentración del medicamento en la microemulsión encontrarse entre 0 y 100 %, prefiriéndose las concentraciones entre 10^{-8} % y en especial se prefiere entre 10^{-6} y 5 %.
- 30 Por medio del enriquecimiento con oxígeno de esos y otros medicamentos a base de microemulsiones, se obtienen medicamentos de acuerdo con la invención para la administración percutánea. Este enriquecimiento puede realizarse durante la producción de los medicamentos.
- Bajo el término microemulsiones enriquecidas con oxígeno se entienden microemulsiones, que sen una etapa adecuada del procedimiento se enriquecen con oxígeno. Una etapa de procedimiento de ese tipo la representa por ejemplo la atomización de la microemulsión en una atmósfera que contenga oxígeno. Aquí el contenido de oxígeno de esa atmósfera es preferentemente mayor al 25 por ciento en volumen, más preferentemente mayor a 50 por ciento en volumen y en especial mayor al 90 por ciento en volumen.
- 35 Preferentemente la microemulsión enriquecida con oxígeno presenta una concentración de oxígeno mayor a 10^{-3} mol/L, en especial mayor a 5×10^{-3} mol/L.
- Para evitar que durante la producción de microemulsiones enriquecida con oxígeno se expulse otra vez el oxígeno, estas microemulsiones preferentemente se empaican de forma hermética al gas.
- 45 También otros aditivos a esos medicamentos, así como a otros medicamentos a base de microemulsiones, que mejoran la alimentación de oxígeno a la piel, conducen a los medicamentos de acuerdo con la invención.
- Ejemplos de aditivos que mejoran la alimentación de oxígeno a la piel son los portadores naturales de oxígeno, como mioglobina y/o hemoglobina así como fluorocarbonos.
- 50 Un enriquecimiento de la microemulsión con oxígeno también puede realizarse directamente al administrar la microemulsión con la ayuda de un sistema de administración para la administración percutánea de medicamentos, que presenta cuando menos una microemulsión que contenga un medicamento y un dispositivo para atomizar la microemulsión. Prefiriéndose el enriquecimiento con oxígeno directamente durante la administración.
- 55 En un sistema de acuerdo con la invención el sistema de administración preferentemente está contenido en un recipiente al cual está conectada una unidad de atomización, estando conectada a la unidad de atomización una fuente de gas que se encuentra bajo presión, preferentemente seleccionada de oxígeno, aire, oxígeno, gas noble, y la microemulsión se atomiza por medio del efecto del gas que se encuentra a presión.
- 60 Igualmente es posible eliminar temporalmente la función de barrera del estrato corneo por medio de la administración de una microemulsión de acuerdo con la invención sin medicamentos, la cual ha sido enriquecida con oxígeno y/o que contiene un aditivo que mejora la alimentación de oxígeno a la piel. Esto se logra por medio de la administración de una microemulsión adecuada sin medicamentos, por ejemplo con un sistema de administración de acuerdo con la invención. Los medicamentos que van a ser administrados entonces e otra etapa se aplican a la
- 65

parte de la piel en cuestión.

5 Durante el uso del sistema de acuerdo con la invención en la cual se utiliza un gas propulsor que contiene oxígeno, las microemulsiones que se aplican se enriquecen con oxígeno directamente antes de entrar al estrato corneo. Esto conduce un aumento de la presión parcial del oxígeno sobre el lado del tejido del estrato corneo y con esto a una estimulación de la microcirculación cutánea y a un transporte transdérmico mejorado de los medicamentos. Igualmente puede producirse el transporte transdérmico de los medicamentos por ejemplo también por medio de una presión transmembrana elevada, aquí provocada por la elevación de la concentración de oxígeno sobre el lado de tejido del estrato corneo.

10 El uso de ese sistema es especialmente adecuado en el caso de medicamentos, tal como se mencionan en las reivindicaciones 4-8 o aquellos que presentan sustancias oxidativamente sensibles y por lo tanto pueden enriquecerse con oxígeno directamente antes de la administración.

15 Es posible con un sistema de administración de acuerdo con la invención dosificar exactamente la dosis del medicamento que debe ser aplicada, con lo cual también puede aplicarse la dosis diaria máxima. Para esto una microemulsión la cual presenta la dosis diaria máxima de uno o varios medicamentos, se introduce en el sistema para la administración percutánea y con ese sistema se administra a un paciente.

20 Otro efecto de la atomización, que puede contribuir a un mejor transporte transdérmico de los medicamentos, es el efecto de expansión. Este se basa en la distribución fina de las gotitas durante la atomización. Así la microemulsión en forma de gotitas pequeñas llega menor a los surcos, pliegues y orificios de la piel.

25 El medicamento antes mencionado a base de microemulsiones representa una forma de realización preferida de un sistema para la administración percutánea de medicamentos en el marco de esta invención.

A continuación se describirá el sistema de administración de acuerdo con la invención para atomizar medicamentos líquidos para la administración percutánea de medicamentos.

30 La reacción del sistema de administración se realiza de acuerdo con la invención con las características dadas en las reivindicaciones.

35 En el sistema de administración de acuerdo con la invención para atomizar medicamentos líquidos para la administración percutánea de medicamentos, un medicamento líquido dosificado de forma exacta, en especial un medicamento que contiene una microemulsión, para aplicar sobre la piel por medio de un gas propulsor, preferentemente oxígeno altamente concentrado, se comprime a través de una boquilla de microdosificadora y preferentemente utilizando un efecto de succión basado en el efecto Venturi.

40 Con la boquilla de microdosificación del sistema de administración puede generarse un espectro de tamaños de gotitas, con lo cual la sección transversal de la salida de la boquilla de microdosificación puede variarse con la punta de una aguja ajustable y con esto puede modificarse el tamaño de gotita. El diámetro de las gotitas que puede obtenerse por medio de la atomización se encuentra en el rango nanométrico, siendo el tamaño de gotita medio medido menor a 1 μm , preferentemente menor a 400 nm, en especial menor a 300nm. La capacidad de reproducción del espectro de tamaños de gotitas con el sistema de administración puede determinarse por medio de métodos medición sin contacto y métodos de medición por óptica láser.

45 De la pluralidad de diferentes gotas de un líquido atomizados por medio de espectroscopia de difracción láser pueden determinarse los tamaños de gotitas individuales y su frecuencia. Aquí la luz monocromática de un rayo láser se difracta más o menos de forma elevada a través de las gotitas individuales a través de un líquido de atomización, en el cual los fotomultiplicadores que se encuentran en un detector registran los diferentes impulsos y las intensidades. Un circuito electrónico posterior con un software especial evalúa y calcula la distribución del tamaño de gotitas real.

50 Con el sistema de administración de acuerdo con la invención todos los medicamentos líquidos preparados y que van a atomizarse, preferentemente medicamentos a base de microemulsiones, con propiedades reológicas determinadas, como por ejemplo viscosidad, densidad del líquido, tensión superficial pero también por debajo de una viscosidad dinámica pueden rociarse sobre el lugar de la piel que se va tratar.

55 Además del oxígeno altamente concentrado, alternativamente como gas propulsor pueden utilizarse aire, nitrógeno o un gas noble (helio, argón). Aquí bajo el oxígeno altamente concentrado se entiende un gas el cual está enriquecido con por lo menos un 90 % en volumen. Si se utilizan gases propulsores que no contienen oxígeno, la microemulsión está enriquecida con oxígeno y/o contiene aditivos que mejoran la alimentación de oxígeno a la piel.

60 Durante la atomización el medicamento preparado es envuelto por el gas propulsor y se mezcla con este. Con esto se disuelve el gas propulsor en el medicamento líquido bajo presión con lo cual puede producirse una propiedad positiva de la piel conjuntamente con el principio activo líquida que estimula el oxígeno.

65

Un efecto positivo de la atomización extremadamente fina en el caso de la administración de medicamentos es el efecto refrescante agradable del medicamento atomizado producido por el frío de evaporación.

5 Debido a la reactividad del oxígeno altamente concentrado para los componentes individuales del sistema de administración deben utilizarse materiales que puedan resistir al oxígeno, como por ejemplo vidrio, materiales sintéticos especiales clínicamente aceptados o acero inoxidable.

10 Durante la atomización de la microemulsión dependiendo de la dosis diaria y de la parte del cuerpo que se vaya a tratar, se expulsa una corriente volumétrica de 1,5 a 5 ml/20 min o 4,5 a 15 ml/h a través de la sección transversal de salida de la boquilla de microdosificación.

15 El gas propulsor puede tomarse de un depósito de gas y conducirse al sistema de administración a través de una conexión para manguera. El propio recipiente de gas puede ser una parte de la instalación para la producción de oxígeno (planta de O₂), en la cual se toma el oxígeno del aire ambiental y se enriquece.

Alternativamente en una forma de realización adicional del sistema de administración y la fuente de gas puede pensarse en un recipiente de gas autosuficiente o una conexión de gas en una clínica.

20 En una forma de realización preferida de la invención está formado el sistema de administración como un sistema autónomo lleno con un medicamento líquido y conectado a un sistema de gas propulsor.

25 A continuación haciendo referencia a las figuras 1, 2 y 3, se describirá detalladamente el sistema de administración de acuerdo con la invención para la administración percutánea de medicamentos, en especial de medicamentos líquidos a base de microemulsiones. Muestran:

La figura 1 muestra una representación esquemática de un sistema de administración;

30 La figura 2 muestra una representación esquemática agrandada de la zona cercana a las boquillas del sistema de administración de acuerdo con la figura 1 y su principio de funcionamiento, y

La figura 3 es una representación esquemática de otro sistema de administración,

35 La figura 4 es una representación esquemática de otro sistema de administración.

La figura 1 muestra un sistema de administración 10 en una representación esquemática simplificada de los componentes individuales. El sistema de administración incluye un depósito para el medicamento 12, que está colocado en un depósito de gas 16 del sistema de administración 10. Un extremo del depósito para el medicamento 12, en la zona cercana a la boquilla 40 del sistema de administración 10 se adelgaza formando un tubo capilar.

40 Dependiendo de la dosis diaria que vaya a aplicarse, en el dispositivo para medicamentos 12 se encuentran entre 1,5 y 5 ml de un medicamento 14. El extremo frontal del depósito del medicamento 12 y de depósito de gas 16 del sistema de administración 10 está formado de forma coaxial visto en la posición de uso y están unidos entre sí a través de un conducto de derivación o de compensación 26. Igualmente en el extremo superior se encuentra una entrada 18 para ventilar un medicamento 14 en el depósito para medicamento 12 y una entrada 20 para ventilar el depósito de gas 16 con un gas propulsor. El depósito de gas 16 del sistema de administración 10 está conectada un conector de manguera 22 a un recipiente de gas 24. En la zona cercana a las boquillas 40 se encuentra formado el sistema de administración 10 como cuerpo rotatorio con una sección transversal que se adelgaza en dirección hacia la salida de la boquilla 50.

50 El depósito de medicamento 12 con su extremo adelgazado se conecta a la boquilla de atomización 30, que está dispuesta dentro del cabezal de boquillas 28. El cabezal de boquillas 28 presenta a lo largo de su eje de rotación presenta orificios 29, a través de los cuales se forma una comunicación fluida entre el depósito de gas 16 y el ambiente. Una aguja 32 que se introduce en la boquilla de atomización 30, que se conduce en la parte superior del depósito de gas 16, reduce su sección transversal circular. Por medio de la rotación de una perilla 3 puede colocarse la aguja verticalmente y con esto ajustarse el estrechamiento transversal de la boquilla de atomización.

55 A continuación se describirá detalladamente el funcionamiento del sistema de administración 10 representado en la figura 1, para la atomización de un medicamento preparado para la administración percutánea de un medicamento.

60 Dependiendo del tamaño de la superficie de la parte del cuerpo que se va a tratar, en el depósito para medicamento 12 a través de la entrada del depósito de medicamento 18 del sistema de administración 10, se introduce un medicamento líquido 14 exactamente dosificado, en especial un medicamento líquido a base de una microemulsión, preferentemente en una cantidad de 1,5 a 5 ml.

65 Para atomizar el medicamento líquido 14 se llena constantemente el depósito de gas 16 con gas propulsor

formándose en un depósito de gas 16 una sobrepresión. El gas propulsor se extrae del depósito para gas 24 y bajo una presión predeterminada, por ejemplo aproximadamente 2 bar, se conduce al sistema de administración 10. Para esto el depósito de gas 16 se conecta a través de un conector de manguera 22 a la conexión para gas 20 del sistema de administración 10.

5 Por medio de la sobrepresión en el depósito de gas 16 se conduce el gas propulsor hasta la salida 50 de la boquilla atomizadora 30 (boquilla microdosificadora). Ya que el depósito de gas 16 del sistema de administración 10 en la zona 40 cercana a la boquilla está conformada como cuerpo de rotación, con una sección transversal que se adelgaza en dirección a la salida de la boquilla 40, el gas propulsor por medio de la sobrepresión es acelerado hacia el depósito de gas 16 en la dirección de flujo. La presión de succión que se forma debido al estrechamiento transversal dentro del depósito de gas 16, se desvía a través de un conducto de derivación 26 para producir la impulsión del medicamento líquido 14 sobre el depósito del medicamento 12, con lo cual la succión empuja al medicamento líquido a través de la boquilla de atomización 30. Con esto se garantiza una impulsión uniforme.

15 El extremo del depósito para medicamento que se adelgaza en la zona 40 cercana a la boquilla está formada en el interior del depósito de gas 16 de tal forma que se evita se presenten fugas del medicamento.

20 Los orificios 29 en el interior del cabezal de boquilla 28 garantizan que el gas propulsor acelerado en dirección del cuerpo de rotación adelgazado 16, fluye desde la boquilla de atomización 30 hasta el punto de salida 50 del cabezal de boquilla 28.

En la posición de salida 40 de la boquilla de atomización 30, el medicamento líquido se succiona por medio de la subpresión presente en el punto de salida (por el efecto de Venturi) y allí se atomiza.

25 Durante la atomización el medicamento preparado 14 es envuelto por el gas propulsor y se mezcla con este. Aquí se disuelve el gas propulsor en el medicamento líquido 14. Con esto se produce una elevada acción del medicamento líquido 14 sobre la microcirculación, en especial en el caso de un medicamento líquido a base de microemulsiones, lo que produce la administración percutánea de los medicamentos. El diámetro del tamaño de gotita durante la atomización del medicamento líquido 14 puede variarse a través de la aguja 32 en el interior de la boquilla de atomización 30, para lo cual se ajusta finamente la aguja 32 por medio de la perilla 38. Si la boquilla de atomización 30 se cierra completamente por medio de la aguja 32, de la forma que se impide el paso masivo del medicamento líquido 14 a través de la boquilla de atomización 30, y así se deposita el medicamento atomizado. Entonces principalmente fluye el gas propulsor a través del punto de salida 60 del cabezal de boquilla 27, a lo largo de la boquilla de atomización 30 gracias a los orificios 29 colocados en el interior del cabezal de las boquillas 28.

35 Por otro lado en una forma de realización no mostrada puede utilizarse una boquilla con un diámetro interno predeterminado sin aguja de ajuste, cuando ya se ha obtenido el perfil de gotitas deseado.

40 La figura 2 muestra el principio de funcionamiento de la atomización representado esquemáticamente de forma simplificado en la figura 1, representándose la zona cercana a la boquilla 40 del sistema de administración 10 se representa agrandada para mejorar la claridad. Aquí las flechas indican la dirección de flujo del gas.

45 La figura 3 muestra otro ejemplo de realización de un sistema de administración 70 en sección transversal. El sistema de administración 70 incluye un depósito para medicamento 12, que está rodeado por un depósito de gas 16 del sistema de administración 70. El depósito de medicamento 12 en el extremo en la zona cercana a las boquillas del sistema de administración 70, se conforma o se adelgaza en forma de tubo capilar. Dependiendo de la dosis diaria que se va a administrar en el depósito para medicamentos 12 se encuentran entre 1,5 y 5 ml de un medicamento 14. El depósito del medicamento 12 y el depósito de gas 16 del sistema de administración 70 están formados coaxialmente y están unidos entre sí a través de un conducto de derivación 26. En el extremo superior del sistema administración 70 se encuentran una entrada al depósito de medicamento 18 para introducir un medicamento 14 y una entrada al depósito del medicamento 20 para llenar el depósito de gas 16 con un gas propulsor. Ambas entradas pueden cerrarse con tapones no mostrados.

55 La entrada al depósito de medicamento 18 está conformada de tal forma que el medicamento líquido 14 en ningún caso llega al conducto de derivación 26 y con esto poder fluir hacia fuera del sistema de administración 70. Para evitar esto el extremo de desvío 27 se forma de tal forma que este penetra profundamente en el conducto de entrada del depósito para medicamento 12.

60 El depósito de gas 16 del sistema de administración 70 está conectado a través de un conector de manguera 22 a un depósito para gas 24. En la zona cercana a las boquillas el sistema de administración 70 está formado como cuerpo de rotación, con una sección transversal que se adelgaza en dirección hacia la salida de la boquilla 50. El depósito de medicamento 12 cierra con su se conecta con su extremo adelgazado a la boquilla de atomización 30, que está dispuesta dentro del cabezal de boquilla 28. El cabeza de boquilla 28 presenta a lo largo de su eje de rotación escotaduras 29, de tal forma que el depósito de gas 16 presenta una comunicación fluida con el ambiente. Una aguja 32 que se introduce en la boquilla dosificadora 30, que se introduce en la parte superior del sistema de administración, reduce su sección transversal redonda. Por medio del giro de un tornillo de ajuste (perilla) colocado

en el cabezal de perilla puede ajustarse la aguja 32 verticalmente y con esto puede ajustarse el estrechamiento transversal de la boquilla de atomización 30.

5 A continuación se describirá detalladamente el funcionamiento de otro sistema de administración 70 para la atomización del medicamento preparado para la administración percutánea representado en la figura 3.

10 Dependiendo de las dimensiones de la parte del cuerpo que se va a tratar, se introduce de forma exacta el medicamento dosificado 14 en especial en una microemulsión, preferentemente 1,5 a 5 ml, en el depósito para medicamento 12 a través de una entrada para el depósito del medicamento 18 del sistema de administración 70.

15 Para atomizar el medicamento líquido 14 se llena constantemente el depósito de gas 16 con gas propulsor formándose en un depósito de gas 16 una sobrepresión. El gas propulsor se extrae del depósito para gas 24 y bajo una presión predeterminada, se conduce al sistema de administración 70. Para esto el depósito de gas 16 se conecta a través de un conector de manguera 22 a la conexión para gas 20 del sistema de administración 70.

20 Por medio de la sobrepresión en el depósito de gas 16 se conduce el gas propulsor hasta la salida 50 de la boquilla atomizadora 30 (boquilla microdosificadora). Ya que el depósito de gas 16 del sistema de administración 70 en la zona 40 cercana a la boquilla está conformada como cuerpo de rotación, con una sección transversal que se adelgaza en dirección a la salida de la boquilla 40, el gas propulsor por medio de la sobrepresión es acelerado hacia el depósito de gas 16 en la dirección de flujo. La presión de succión que se forma debido al estrechamiento transversal dentro del depósito de gas 16, se desvía a través de un conducto de derivación 26 para producir la impulsión del medicamento líquido 14 sobre el depósito del medicamento 12, con lo cual la succión empuja al medicamento líquido a través de la boquilla de atomización 30. Con esto se garantiza una impulsión uniforme.

25 El extremo del depósito para medicamento 12 con forma de tubo capilar en el interior del depósito de gas 16 está formado de tal manera que se evita se presenten fugas del medicamento.

30 Las escotaduras 29 en el interior del cabezal de boquilla 28 garantizan que el gas propulsor acelerado en dirección del cuerpo de rotación adelgazado 16, fluye desde la boquilla de atomización 30 hasta el punto de salida 50 del cabezal de boquilla 28.

En la posición de salida 40 de la boquilla de atomización 30, el medicamento líquido se succiona por medio de la subpresión presente en el punto de salida (por el efecto de Venturi) y allí se atomiza.

35 El diámetro del tamaño de gotita durante la atomización del medicamento líquido 14 puede variarse a través de la aguja 32 en el interior de la boquilla de atomización 30, para lo cual se ajusta finamente la aguja 32 por medio de la perilla 38 dispuesta en el tornillo de perilla 36 que mueve a la aguja 32. Si la boquilla de atomización 30 se cierra completamente por medio de la aguja 32, de la forma que se impide el paso masivo del medicamento líquido 14 a través de la boquilla de atomización 30, y así se deposita el medicamento atomizado. Entonces principalmente fluye el gas propulsor a través del punto de salida 60 del cabezal de boquilla 27, a lo largo de la boquilla de atomización 30 gracias a los orificios 29 colocados en el interior del cabezal de las boquillas 28.

40 La conicidad de las agujas 32 en comparación con la conicidad de la boquilla atomizadora 30 es mayor con el fin de producir una atomización más amplia o un ángulo de atomización más amplio.

45 Un ángulo de atomización más amplio puede producirse por medio de la colocación en el cabezal de boquilla 28 un medio giratorio.

50 De acuerdo con otra modalidad, mostrada en la figura 4, el depósito de medicamento está unido directamente con la fuente de gas por su zona superior, para lo cual presenta otra entrada. Aquí puede omitirse la conformación Venturi de la boquilla, si es que esto parece ser ventajoso. Si sin embargo si se utiliza una boquilla atomizadora de Venturi, entonces del lado exterior de la boquilla se coloca un dispositivo de conducción de gas correspondiente al de la figura 2. Hasta en la zona de boquillas puede también omitirse un depósito de gas, siempre que solo se provea un conducto de gas en la zona de boquilla, como se representa en la figura 4.

55 A continuación con la ayuda de ejemplos se describirán las microemulsiones y su producción, microemulsiones que en el marco de la invención pueden enriquecerse con oxígeno, por ejemplo durante la administración con el sistema de administración de acuerdo con la invención.

60 **Ejemplo 1:** Producción de una emulsión agua en aceite (I)

5 g de Tween® 80 se mezclan con 10 g de Span® 20 y 5 g de etanol y se agregan 75 g de miristato de isopropilo. A esta mezcla se le agregan por goteo bajo agitación 5 g de agua. Esto produce 100 g de una microemulsión agua en aceite (I).

65 **Ejemplo 2:** Producción de una emulsión agua en aceite (II)

14 g de Span® 20 se mezclan con 21 g de Synperonic® PEL 101. A esto se agregan 60 g de palmitato de isopropilo. A esta mezcla se le agregan por goteo bajo agitación 5 g de agua. Esto produce 100 g de una microemulsión agua en aceite (II).

5

Ejemplo 3: Producción de una emulsión agua en aceite (III)

4 g de Tween® 80 se mezclan con 12 g de Synperonic® PEL 101 y se agregan 5 g de miristato de isopropilo. A esta mezcla se le agregan bajo agitación 79 g de una mezcla agua/polipropilenglicol (1:2) (proporción en peso). Esto produce 100 g de una microemulsión agua en aceite (III).

10

Ejemplo 4: Preparación de un medicamento con el principio activo procaína para combatir localmente el dolor a base de una microemulsión aceite en agua: 2 g de cloruro de procaína se disuelven en 5 ml de agua. La solución se agrega bajo agitación a 93 g de la microemulsión III. Esto produce 100 g del medicamento.

15

Ejemplo 5: Preparación de un medicamento con el principio activo procaína para combatir localmente el dolor a base de una microemulsión aceite en agua: 2 g de cloruro de procaína se disuelven en 5 ml de NaOH 0,01M. La solución se agrega bajo agitación a 93 g de la microemulsión I. Esto produce 100 g del medicamento.

20

Ejemplo 6: Preparación de un medicamento con el principio activo lidocaína para combatir localmente el dolor a base de una microemulsión aceite en agua: 2 g de lidocaína se disuelven en 98 ml de la microemulsión II. Esto produce 100 g del medicamento.

25

Ejemplo 7: Preparación de un medicamento con el principio activo diclofenaco para combatir localmente inflamaciones dolorosas a base de una microemulsión agua en aceite:

2 g de lidocaína, 2 g de diclofenaco y 0,05 g de capsaicina se disuelven secuencialmente en 95,95 g de la microemulsión (II). Esto produce 100 g de medicamento.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una microemulsión que después de atomización con un gas propulsor se encuentra enriquecida con oxígeno, que contiene al menos un medicamento para la administración percutánea, **caracterizada por que** el enriquecimiento con oxígeno existe mediante atomización con un gas propulsor que contiene oxígeno o mediante atomización con un gas propulsor de una microemulsión, que contiene un aditivo para mejorar la alimentación de oxígeno.
- 10 2. Microemulsión de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada por que** el gas propulsor se selecciona de gas inerte, aire o un gas propulsor con una atmósfera que contiene oxígeno de más del 25 % del gas propulsor.
- 15 3. Microemulsión de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizada por que** está contenido un aditivo para mejorar la alimentación de oxígeno a la piel, seleccionado de hemoglobina o mioglobina.
- 20 4. Microemulsión de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada por que** el medicamento se selecciona del grupo que comprende medicamentos de efecto analgésico, anestésico, antiflogístico, espasmolítico, hiperemiante.
- 25 5. Microemulsión de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada por que** el medicamento se selecciona del grupo que comprende medicamentos de efecto antibacteriano, anticoagulante, diurético, antiviral, antioxidante, epiteliante, queratolítico, nutritivo de la piel, cicatrizante, antimicótico.
- 30 6. Microemulsión de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada por que** el medicamento se selecciona del grupo que comprende medicamentos de efecto antialérgico, edemoprotector, antimicótico, regenerador cutáneo, curativo para quemaduras, hemolítico, inhibidor de la mitosis, regenerador de tejido conjuntivo, antiespástico.
- 35 7. Microemulsión de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada por que** el medicamento se selecciona del grupo que comprende medicamentos de efecto antimicrobiano, inmunomodulador, calmante del picor, astringente, anestésico local.
- 40 8. Microemulsión de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizada por que** existen combinaciones de medicamentos.
- 45 9. Sistema de administración de administración percutánea de medicamentos a base de microemulsiones, **caracterizado por que** el sistema presenta un recipiente para una microemulsión así como una unidad de atomización conectada al mismo con conexión a la fuente de gas (propulsor) que se encuentra bajo presión.
- 50 10. Sistema de administración de acuerdo con la reivindicación 9, **caracterizado por:**
- 55 a) un depósito para medicamento (12) que contiene al medicamento líquido (14) en forma de microemulsión, b) una primera conexión para gas (20), en la cual se puede alimentar gas a una presión predeterminada a través de un conducto de gas (22) al depósito de medicamento (12), c) una entrada para el depósito de medicamento (18), en la cual puede introducirse el medicamento líquido (14), d) un cabezal de boquilla (28) con escotaduras (29), que están dispuestas en el extremo del depósito del medicamento (12), e) una boquilla de atomización (30) que está dispuesta en el cabezal de boquilla (28) y que está unida por flujo con el depósito para el medicamento (12), y en la que puede generarse un espectro de tamaños de gotita, formando el cabezal de boquilla (28) y la boquilla de atomización (30) un sistema Venturi, y el cabezal de boquilla (28) presenta una cámara anular alrededor de la boquilla de atomización (30) y f) una segunda conexión para gas (20) que está dispuesta en la zona del cabezal de boquilla (28) y está en comunicación fluida con la cámara anular y las escotaduras (29), atomizándose en el punto de salida de la boquilla atomizadora (30) gotitas generadas a presión se atomizan por medio del efecto Venturi.
- 60 11. Sistema de administración de acuerdo con una de las reivindicaciones 9 a 10, **caracterizado por que** el depósito de gas está unido al depósito de medicamento (12) por medio de un conducto de derivación (26).
- 65 12. Sistema de administración de acuerdo con una de las reivindicaciones 9 a 11, **caracterizado por que** el gas a presión es oxígeno, aire, nitrógeno o un gas noble (helio, argón), preferentemente es oxígeno.
13. Sistema de acuerdo con una de las reivindicaciones 9 a 12, **caracterizado por que** está contenida una microemulsión con un medicamento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8.
14. Uso de una microemulsión de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8 para la preparación de un agente atomizable para el tratamiento de dolores reumáticos, del síndrome de dolor periférico complejo, heridas, contusiones, distensiones, lesiones deportivas, neuralgias, infecciones virales, hematomas o piel degenerada.

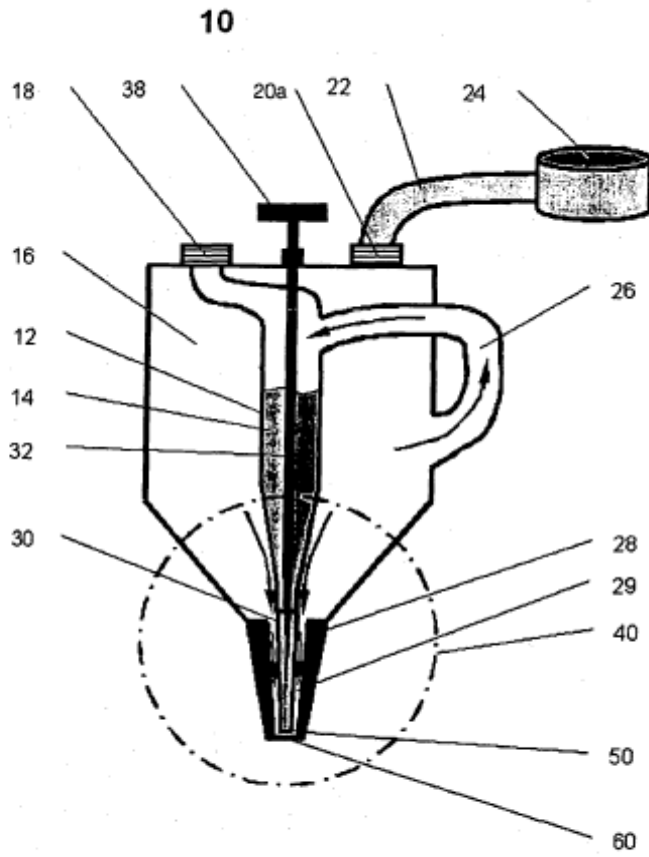


Fig. 1

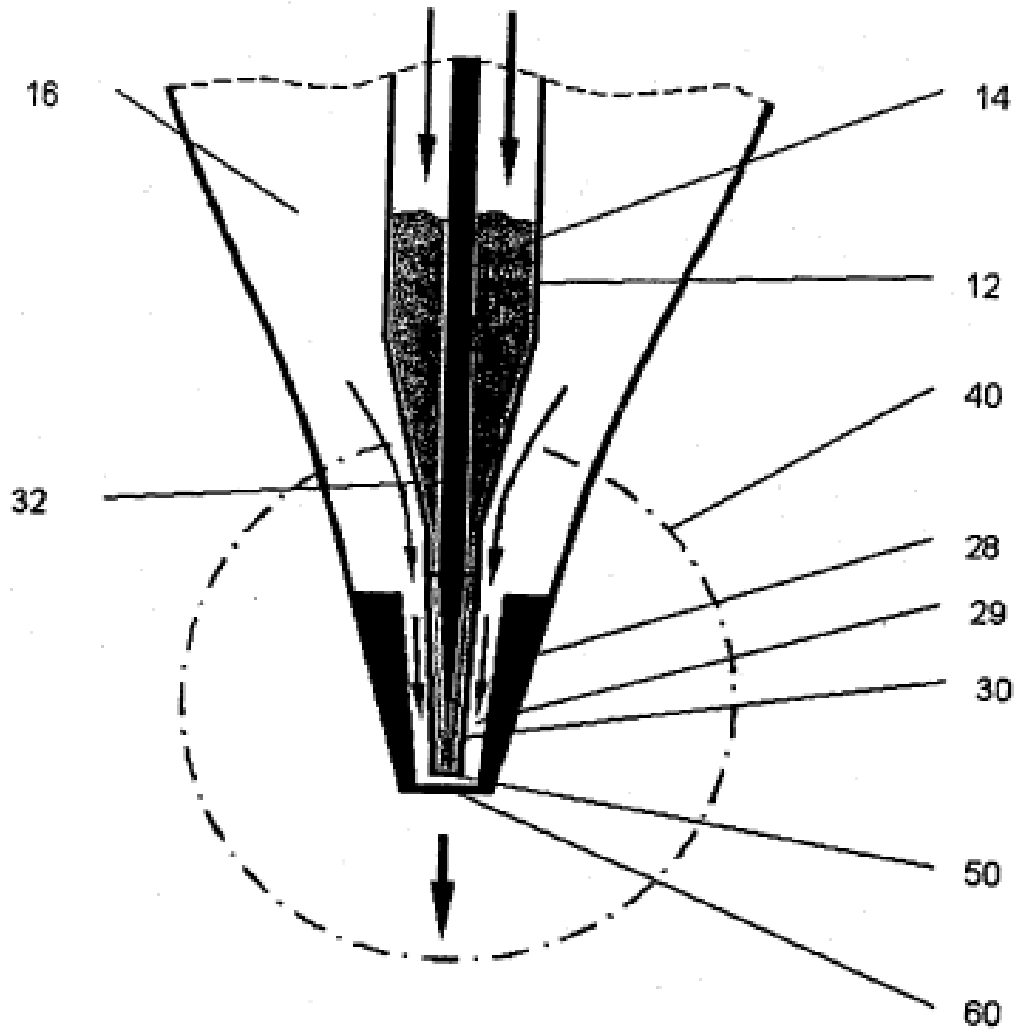


Fig. 2

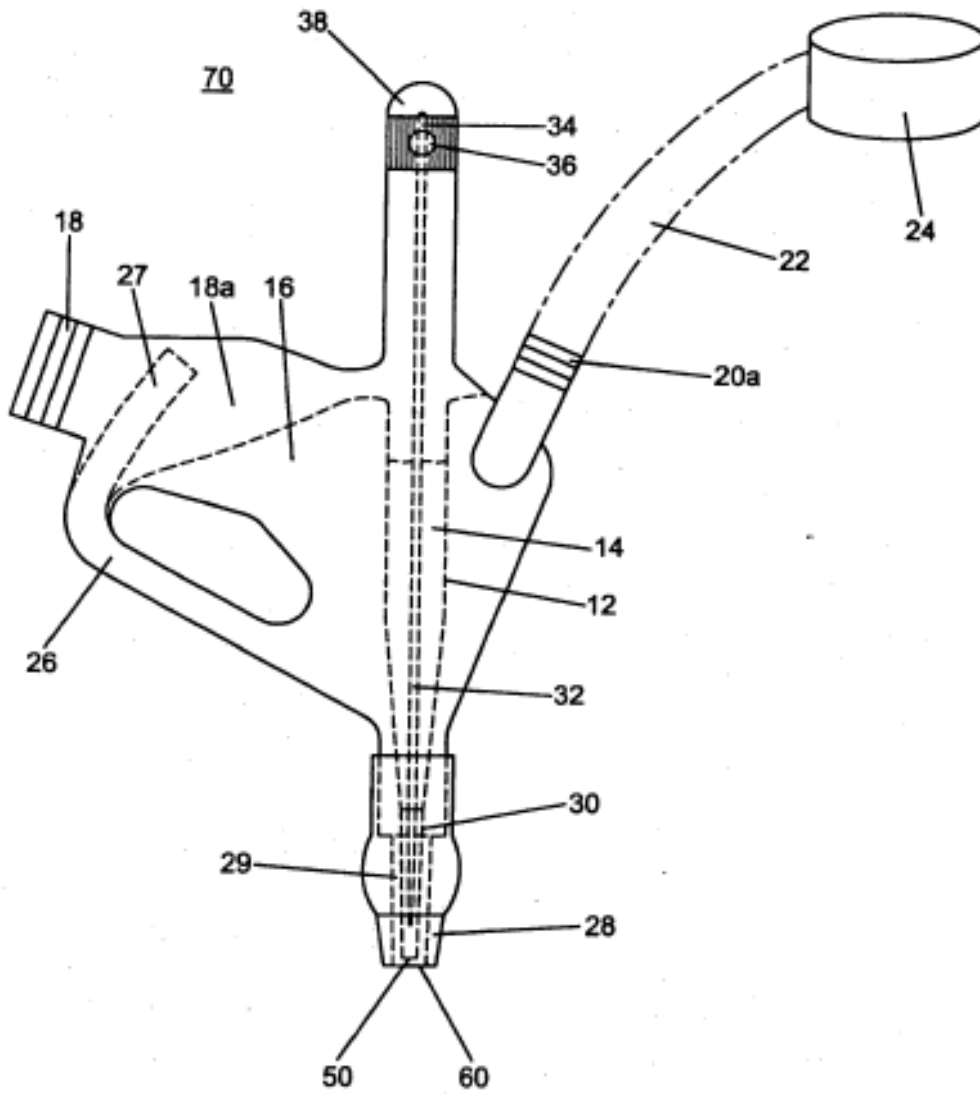


Fig. 3

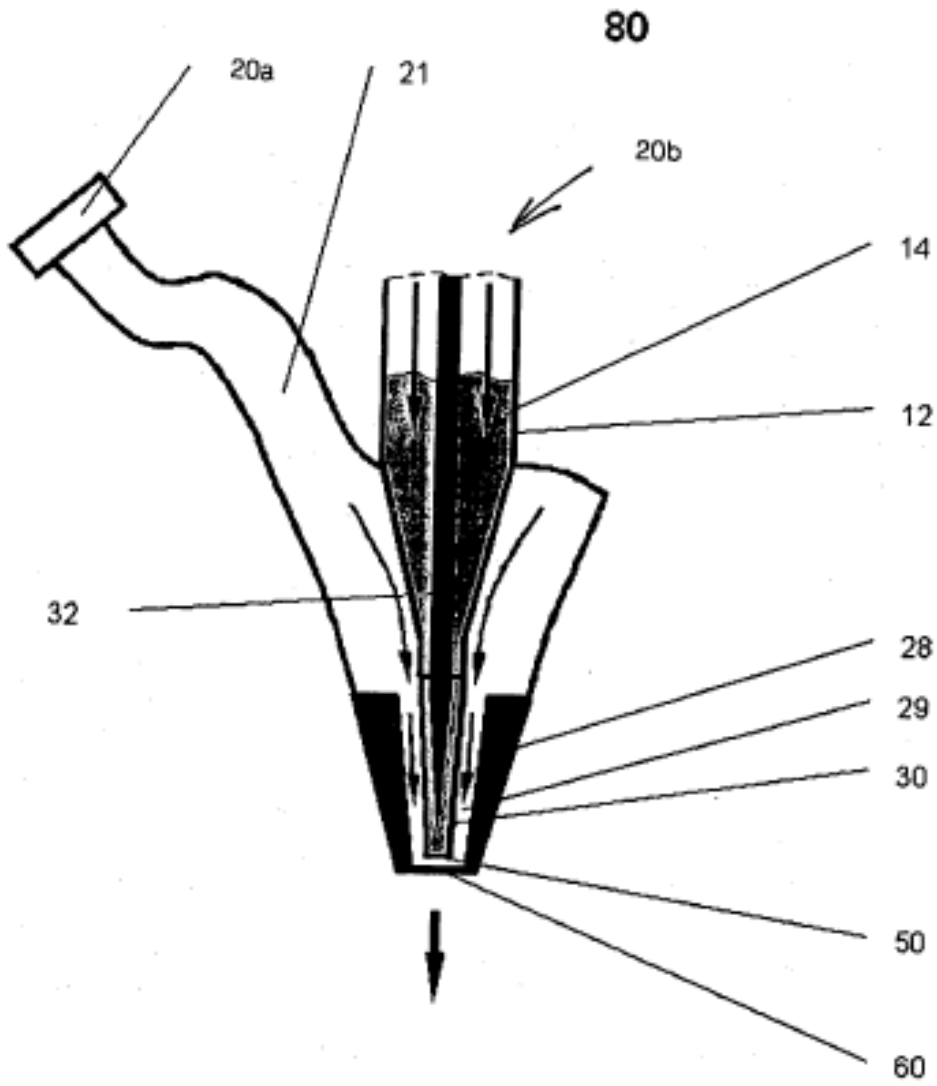


Fig. 4