

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 506 243**

51 Int. Cl.:

**A61K 35/04** (2006.01)  
**A61K 36/00** (2006.01)  
**A61K 9/06** (2006.01)  
**A61K 31/27** (2006.01)  
**A61K 31/4402** (2006.01)  
**A61K 31/573** (2006.01)  
**A61P 17/06** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.09.2012 E 12183189 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.07.2014 EP 2705847**

54 Título: **Composición para tratar la psoriasis**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**13.10.2014**

73 Titular/es:  
**PSORIASIS+CREAMS SWEDEN AB (100.0%)  
Perfect Consulting, Hantverkaregatan 9  
302 42 Halmstad, SE**

72 Inventor/es:  
**MOLL LORCA, ANA**

74 Agente/Representante:  
**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 506 243 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Composición para tratar la psoriasis

### Campo técnico

5 La presente invención se refiere a una nueva composición para tratar la psoriasis y a un kit que comprende dicha composición y una segunda composición que tiene efecto emoliente, lubricante e hidratante en la piel. La primera composición comprende diferentes principios activos incluyendo un corticosteroide.

### Antecedentes

10 La psoriasis es una enfermedad autoinmune que afecta a la piel. El nombre psoriasis viene del griego antiguo, y psoriasis significa en líneas generales "afección de picazón". Hay cinco tipos de psoriasis, es decir, en placas, en gotas, inversa, pustulosa y eritrodérmica. La psoriasis en placa (*psoriasis vulgaris*) es la más común. La psoriasis en placas se observa normalmente como parches escamosos de color rojo y blanco que aparecen en la parte superior de la primera capa de la epidermis (piel). Las lesiones aparecen con frecuencia en la piel de los codos y rodillas. Sin embargo, pueden afectar a cualquier zona, incluyendo el cuero cabelludo, palmas de las manos y plantas de los pies, y los genitales.

15 El trastorno se ve como una afección crónica y recidivante cuya gravedad varía desde lesiones poco importantes localizadas a cubrimiento completo del cuerpo. Su causa no se conoce del todo, pero se cree que tiene un componente genético y los cambios psoriásicos locales se pueden producir por una lesión en la piel, conocido como fenómeno de Koebner. Además, se han sugerido diferentes factores medioambientales como agravantes de la psoriasis. Estos incluyen el estrés, retirada de corticosteroides sistémicos, así como otros factores medioambientales.

20 Aunque hay muchos tratamientos disponibles, la psoriasis es un reto para tratar debido a su naturaleza crónica y recidivante. Además, puesto que la causa de la psoriasis no se conoce del todo, el tratamiento típicamente implica aliviar los síntomas que se manifiestan más que tratar la enfermedad subyacente. Puesto que los medicamentos inmunosupresores, tales como los corticosteroides pueden eliminar o al menos calmar las lesiones de psoriasis, una de las hipótesis sobre el proceso que se produce en el desarrollo de la enfermedad es que la enfermedad es un trastorno inmunomediado. Se cree que la reproducción excesiva de las células cutáneas es secundaria frente a factores producidos por el sistema inmunitario.

25 A pesar de que los corticosteroides usados para tratar las lesiones típicamente son corticosteroides de baja potencia, normalmente se observan varios efectos secundarios. El corticosteroide produce daño cutáneo, tal como adelgazamiento de la piel, cambios en la pigmentación, fácil aparición de moratones, estrías, enrojecimiento y vasos sanguíneos superficiales dilatados; en especial después del uso prolongado. Puesto que la psoriasis produce picazón, el sujeto a menudo se rasca y por lo tanto daña la piel sensible. Los cortes además se pueden infectar con bacterias, hongos, etc.; en especial cuando el corticosteroide es antiinflamatorio, afectando así al sistema inmunitario y retrasando su respuesta frente a los microorganismos. Por lo tanto, aunque los corticosteroides son eficaces en el tratamiento de las lesiones psoriásicas, el tratamiento todavía tiene varios inconvenientes. Normalmente, las lesiones psoriásicas reaparecen poco tiempo después de la retirada de corticosteroides tópicos.

30 El tratamiento de la psoriasis también incluye el uso de soluciones de baño y cremas hidratantes, aceite mineral y vaselina, ya que pueden ayudar a calmar la piel afectada y reducir la sequedad que acompaña al engrosamiento de la piel en las placas psoriásicas.

35 Además, se pueden usar cremas y pomadas medicinales que se aplican directamente en las placas psoriásicas, para tratar la psoriasis. Dichas cremas y pomadas pueden reducir la inflamación subyacente, eliminar las escamas acumuladas, reducir la renovación de la piel y eliminar piel afectada de las placas. Contienen un componente activo, tal como alquitrán de hulla, ditranol (antralina), corticosteroides, análogos de vitamina D3 (por ejemplo, calcipotriol) y retinoides.

40 Como ejemplo, el documento US 2007/207222 describe una composición que incluye una cera y una cantidad terapéuticamente eficaz de alquitrán para el tratamiento tópico de un trastorno dermatológico sensible al alquitrán, estando la composición en forma de líquido o gel ligero cuando está a una temperatura seleccionada de temperatura ambiente y una temperatura de la piel de un mamífero tras la aplicación de la composición a la piel del mamífero.

45 Sin embargo, es necesaria en la técnica una composición eficaz que comprenda un corticosteroide para tratar la psoriasis.

### Resumen

50 La presente invención busca mitigar, aliviar, superar o eliminar al menos una, tal como una o más, de las deficiencias identificadas anteriormente, proporcionando una composición dérmica que comprende un extracto de alquitrán, tal como alquitrán de hulla saponificado; un corticosteroide, tal como propionato de clobetasol (es decir,

5 propanoato de [17-(2'-cloroacetil)-9-fluoro-11-hidroxi-10,13,16-trimetil-3-oxo-6,7,8,11,12,14,15,16-otahidrociclopenta[a]fenantren-17-ilo]); un agente antiprurito, tal como una antihistamina, por ejemplo clorfeniramina (es decir, 3-(4-clorofenil)-N,N-dimetil-3-piridin-2-il-propan-1-amina); un antibiótico, tal como un agente antifúngico, por ejemplo, tolnaftato (es decir, metil(3-metilfenil)tiocarbamato de O-2-naftilo); urea; una base de absorción; agua; lanolina; y propilenglicol. Además, la composición puede comprender glicerina, un aceite vegetal, tal como aceite de almendra dulce, lactato amónico y/o un conservante.

Otro aspecto de la invención se refiere a dicha composición para usar para tratar o calmar lesiones psoriásicas aplicando la composición a zonas de la piel afectadas por psoriasis.

10 Otro aspecto de la invención se refiere a un kit que comprende dos composiciones distintas, siendo la primera composición una composición como la descrita antes en la presente memoria y siendo la segunda composición una composición que comprende ácido hialurónico acuoso, una base de absorción, y aceite vegetal. Además, la segunda composición puede comprender vitamina E y opcionalmente una fragancia. El aceite vegetal puede comprender aceite de almendra, aceite de argán, y/o aceite de macadamia.

Otro aspecto de la invención se refiere a dicho kit para usar para tratar o calmar lesiones psoriásicas.

15 Se definen otras características ventajosas de la invención en las reivindicaciones dependientes. Además, las características ventajosas de la invención se detallan en las realizaciones descritas en la presente memoria.

### Resumen detallado de realizaciones preferidas

20 La presente invención ha ideado una composición dérmica para tratar o calmar lesiones psoriásicas, que comprende un corticosteroide y además principios activos que incluyen un extracto de alquitrán, un agente antiprurito, un antibiótico y urea. Se encontró que dicha composición era muy eficaz para tratar o calmar lesiones psoriásicas, como las que se observan en sujetos que padecen *psoriasis vulgaris*. Además, se encontró que los sujetos experimentaban menos efectos secundarios graves que los que experimentaban previamente con composiciones convencionales que comprenden un corticosteroide como el principio activo. Sin querer estar ligado a ninguna teoría, se cree que los principios activos actúan de forma sinérgica. En especial, parece que se alivian los efectos secundarios observados típicamente con corticosteroides (p. ej., daño cutáneo, tal como adelgazamiento de la piel, cambios en la pigmentación, fácil aparición de moratones, estrías, enrojecimiento y vasos sanguíneos superficiales dilatados), incluso si se usa un corticosteroide potente. El periodo de tiempo para el alivio de los síntomas era significativamente más corto que el experimentado con una composición convencional que comprende un corticosteroide. Además, los sujetos permanecían asintomáticos durante un periodo de tiempo prolongado.

30 Por lo tanto, una realización se refiere a una composición dérmica que comprende un extracto de alquitrán, un corticosteroide, un agente antiprurito, un antibiótico y urea. Además, la composición dérmica comprende agua, lanolina y propilenglicol. Con el fin de obtener una composición dérmica para aplicar en la piel, la composición también comprende una base de absorción de modo que se puede obtener una emulsión estable.

35 El corticosteroide preferiblemente es un corticosteroide potente, tal como propionato de clobetasol, dipropionato de betametasona, propionato de halobetasol, fluocinonida, diacetato de diflorasona, furoato de mometasona, halcinonida, o desoximetasona. De acuerdo con una realización, el corticosteroide es propionato de clobetasol. Aunque típicamente se usan corticosteroides menos potentes en el tratamiento tópico de la psoriasis, se encontró que la piel toleraba bien corticosteroides potentes cuando se administraban en la presente composición. Además, se encontró que los corticosteroides potentes eran eficaces para tratar o calmar lesiones psoriásicas.

40 Además, la composición dérmica comprende un extracto de alquitrán. El alquitrán, o extracto de alquitrán, se obtiene como subproducto en la destilación seca de materiales orgánicos, tales como carbón o madera, en ausencia de oxígeno. Hay diferentes tipos de extractos de alquitrán incluyendo el alquitrán de hulla, alquitrán de madera y esquistos bituminosos. En la presente composición, el extracto de alquitrán típicamente es un extracto de alquitrán de carbón, conocido también como *liquor carbonis detergens*. En especial, el extracto de alquitrán de carbón puede ser alquitrán de carbón soaponificado. El extracto de alquitrán proporciona a la composición propiedades queratolíticas y antisépticas, contrarrestando de esta forma el efecto de daño cutáneo del corticosteroide. Además, el efecto antiséptico del extracto de hulla puede prevenir que se infecte la piel sensible.

45 La composición dérmica también comprende urea. La urea no influye en la estabilidad de la emulsión, pero es importante por su acción terapéutica. La urea proporciona a la composición propiedades hidratantes y queratolíticas. Además, reduce la picazón y la hiperqueratosis, que son ambos síntomas comunes de las placas psoriásicas. Se cree que al incluir urea en la composición se pueden aliviar los efectos secundarios del corticosteroide.

55 Aunque la urea puede actuar como un agente antiprurito, se prefiere incluir un agente antiprurito adicional en la composición. Un síntoma común de la psoriasis es la picazón. Puesto que la piel puede ser sensible al rascado, en especial si se está tratando con un corticosteroide, los cortes y posteriores infecciones se pueden contrarrestar incluyendo un agente antiprurito en la composición. El agente antiprurito puede ser antihistamina, tal como clorfeniramina. Típicamente, la antihistamina es un antagonista del receptor H<sub>1</sub>. Aparte de la clorfeniramina, hay varios otros ejemplos de antagonistas de receptores H<sub>1</sub> que se pueden incluir en la composición, tales como

difenihidramina, tonzilamina, mepiramina, tenalidina, tripelenamina, cloropiramina, prometazina, tolpropamina, isotipendilo y clorfenoxamina.

5 Aunque se contrarresta el efecto de daño cutáneo del corticosteroide, de todos modos la piel es sensible y susceptible a infecciones. Con el fin de contrarrestar las infecciones y ayudar a la piel a la recuperación, la composición comprende un antibiótico, tal como fungicida o bactericida. Aunque el extracto de alquitrán proporciona a la composición propiedades antisépticas, se ha encontrado que de todos modos es ventajoso incluir un antibiótico en la composición.

10 De acuerdo con una realización, el antibiótico es un agente antifúngico, p. ej., un fungicida. El fungicida típicamente es un fungicida farmacéuticamente aceptable para la administración tópica en la piel. Un ejemplo preferido es el tolnaftato. Aparte del tolnaftato hay varios ejemplos de fungicidas que se pueden incluir en la composición, tales como amorolfina, butenafina, naftifina y terbinafina. Además el fungicida puede ser un imidazol, tal como bifonazol, butoconazol, clotrimazol, econazol, fenticonazol, isoconazol, ketoconazol, miconazol, omoconazol, oxiconazol, sertaconazol, sulconazol y tioconazol, un triazol, tal como albaconazol, fluconazol, isavuconazol, itraconazol, posaconazol, ravuconazol, terconazol, y voriconazol, o un tiazol como abafungina. El fungicida puede ser también un fungicida macrólido poliénico, tal como natamicina y nistatina.

15 Los medicamentos comunes para la psoriasis incluyen diferentes pomadas, cremas, soluciones y cremas hidratantes. Típicamente, un sujeto que padece psoriasis típicamente tiene que aplicarse diferentes composiciones con el fin de aliviar la enfermedad. Puesto que deben aplicarse varias composiciones, el cumplimiento es bajo. Puesto que el propio trastorno se manifiesta por diferentes síntomas a lo largo del tiempo, y la afección de la piel principal puede dar lugar a infecciones secundarias de la piel causadas por bacterias y hongos, el trastorno es complejo de tratar y manejar. Sin embargo, es muy difícil formular diferentes componentes, que tienen diferentes propiedades físicas (solubilidad, punto de fusión, viscosidad, etc.) en una sola composición estable.

20 Con el fin de proporcionar una sola formulación, la presente composición se formula preferiblemente como una emulsión, puesto que tienen que estar presentes constituyentes tanto hidrófilos como hidrófobos. Por lo tanto, la composición comprende una base de absorción y agua que forman la base de la emulsión. Además, comprende propilenglicol. Al incluir propilenglicol, se pueden incluir en la composición constituyentes que no son fácilmente solubles en agua o aceite. En especial, el propilenglicol ayuda a dispersar el principio activo principal, es decir, el corticosteroide, en la composición.

25 Además, la composición comprende lanolina. La lanolina actúa como emulsionante, emoliente e hidratante. Lo que es más importante, la lanolina también estabiliza la emulsión, de modo que se puede añadir el alquitrán de carbón a la emulsión sin alterar su estructura.

30 Las bases de absorción, tales como bases de absorción de aceite/agua, son conocidas en la técnica para hacer cremas y pomadas. Una base de absorción es una base oleaginosa que contiene un agente emulsionante. Cuando el agua es absorbida en la base, formará una emulsión. Las bases de absorción de aceite/agua típicamente pueden incorporar al menos 45% de su volumen de agua. Se pueden añadir ingredientes solubles en agua a la fase acuosa de la emulsión, mientras que se pueden añadir ingredientes no solubles en agua a la fase de aceite de la emulsión, con la condición de que sean solubles en la fase de aceite. Los constituyentes insolubles se pueden incluir en la emulsión de forma mecánica.

35 De acuerdo con una realización preferida, la base de absorción es una base de absorción de aceite/agua autoemulsionante. De acuerdo con otra realización, la base de absorción es una base de absorción de agua/aceite. El agente emulsionante puede ser iónico, así como no iónico. De acuerdo con una realización, el agente de emulsión es no iónico.

40 Un ejemplo de una base de absorción preferida es la base autoemulsionante Neo-PCL O/W. Esta base de absorción comprende cera de abeja (Cera Alba), cetearilo, hexanoato de etilo, alcohol estearílico, septanoato de estearilo, palmitato de cetilo, steareth-7, steareth-10, caprilato de estearilo, alcohol miristílico.

45 Además, la composición comprende agua. Al dispersar el agua en la base de absorción se puede obtener una emulsión. Con el fin de prolongar la vida en anaquel de la composición, puede comprender además un conservante tal como un parabeno. Los ejemplos de parabenos adecuados son 4-hidroxibenzoato de propilo y 4-hidroxibenzoato de metilo.

50 De acuerdo con una realización, la composición comprende además un aceite vegetal, tal como aceite de almendra dulce. El aceite de almendra dulce es un aceite vegetal obtenido exprimiendo semillas maduras de *Prunus dulcis*. Consiste principalmente en glicéridos del ácido oleico y cantidades más pequeñas de ácidos linoleico y palmítico. Tiene propiedades nutricionales demulcentes y emolientes. Además y lo que es más importante, se encontró que un aceite vegetal, tal como el aceite de almendra dulce, actúa de forma sinérgica con la lanolina. Por sí misma la lanolina no es absorbida por la piel, pero cuando se mezcla con un aceite vegetal, tal como el aceite de almendra dulce, proporciona una crema emoliente que penetra en la piel y facilita la absorción de los principios activos. Por lo tanto, la composición suaviza la piel y ayuda a eliminar las escamas de las lesiones psoriásicas más fácilmente.

De acuerdo con una realización, la composición comprende además lactato amónico. El lactato amónico es eficaz para prevenir y tratar la piel seca. Además, también ayuda a regenerar la piel dañada. Sin estar ligado a ninguna teoría, se cree que contribuye a restaurar la piel y a contrarrestar los efectos de daño cutáneo del corticosteroide.

5 De acuerdo con una realización, la composición comprende además glicerina. Se puede usar un adyuvante para la emulsión puesto que tiene propiedades lubricantes, hidratantes e higroscópicas, que ayuda a que la composición se pegue a la piel y a prevenir la pérdida de agua y posterior secado de la emulsión a lo largo del tiempo. Además, proporciona a la composición un efecto emoliente que a su vez puede mejorar la lesión psoriásica suavizando la piel.

Los diferentes constituyentes pueden estar presentes en la composición en diferentes cantidades. De acuerdo con una realización, la composición comprende:

10 - de 5 a 10% en peso de un extracto de alquitrán;

- de 0,01 a 2% en peso de un corticosteroide;

- de 0,01 a 2% en peso de un agente antiprurito;

- de 0,5 a 5% en peso de un antibiótico;

- de 5 a 15% en peso de urea;

15 - de 10 a 30% en peso de una base de absorción;

- de 30 a 50% en peso de agua;

- de 1 a 5% en peso de lanolina;

- de 1 a 10% en peso de propilenglicol;

- opcionalmente, de 1 a 10% en peso de aceite vegetal;

20 - opcionalmente, de 5 a 15% en peso de una solución acuosa de lactato amónico que comprende 70% en peso de lactato amónico; y

- opcionalmente de 1 a 10% en peso de glicerina.

25 Como ya se ha descrito, la composición es eficaz para tratar o calmar lesiones psoriásicas; en especial lesiones que se ven en sujetos que padecen *psoriasis vulgaris*. De acuerdo con una realización, se usa para dicho propósito.

Además, la composición se puede usar en un método para tratar o calmar lesiones psoriásicas. De acuerdo con otra realización, la composición se usa en la fabricación de un medicamento para tratar o calmar lesiones psoriásicas. Cuando se usa para tratar o calmar lesiones psoriásicas, la composición se aplica a zonas de la piel afectadas por psoriasis. Puesto que el corticosteroide puede dañar la piel, se prefiere evitar aplicar la composición a zonas de la piel no afectadas por psoriasis. Típicamente, la composición se aplica una vez al día por la tarde antes de acostarse.

30 Puesto que la composición comprende un corticosteroide, el tratamiento debe interrumpirse una vez que se ha conseguido el alivio completo de los síntomas. El alivio de los síntomas típicamente se observa en una semana, e implica que cesa la picazón, el escamado empieza a disminuir, etc. El alivio completo de los síntomas típicamente se observa en 1 a 3 meses.

35 Los sujetos con psoriasis extensa, que no han sido previamente asintomáticos a pesar de diferentes tipos de tratamientos, incluyendo los corticosteroides tópicos, típicamente experimentan inesperadamente el alivio completo de los síntomas en 3 meses. Además, normalmente siguen asintomáticos durante al menos 6 meses después de la interrupción del tratamiento con la composición.

40 Aunque la primera composición comprende constituyentes que contrarrestan el efecto de daño cutáneo del corticosteroide, puede ser ventajoso de todos modos aplicar una segunda composición para minimizar el efecto de daño cutáneo del corticosteroide. Típicamente, la primera composición es muy eficaz para eliminar las lesiones psoriásicas, de modo que no es necesario el tratamiento prolongado y por lo tanto se ven muy pocos efectos secundarios durante el tratamiento. Sin embargo, en los casos de psoriasis extensa, puede ser necesario prolongar el tratamiento. En especial, en esos casos puede ser ventajoso aplicar una segunda composición para minimizar los efectos de daño cutáneo del corticosteroide. De acuerdo con una realización, dicha segunda composición

45 comprende ácido hialurónico, una base de absorción y aceite vegetal. La base de absorción puede ser del mismo tipo que la usada en la primera composición.

50 Por lo tanto, una realización se refiere al kit que comprende dicha primera composición para tratar o aliviar lesiones psoriásicas como ya se ha descrito en la presente memoria, y una segunda composición que comprende ácido hialurónico acuoso, una base de absorción y aceite vegetal. Típicamente, las composiciones se aplican por separado; administrándose la primera composición una vez al día por la tarde antes de acostarse y la segunda una vez al día por la mañana.

La segunda composición tiene un efecto emoliente, lubricante e hidratante en la piel. Además y lo que es más importante, la segunda composición, debido a la presencia de ácido hialurónico, ayuda a la regeneración y reconstrucción del colágeno en la piel. Por consiguiente, también es posible el uso prolongado de la primera composición sin daños cutáneos pronunciados. Hay que observar que el uso de la segunda composición también puede ser ventajoso en combinación con la primera composición, a pesar de que el tratamiento no sea prolongado.

Además, la segunda composición también puede comprender vitamina E. El aceite vegetal puede comprender aceite de almendra, aceite de argán y/o aceite de macadamia. La segunda composición también puede comprender una fragancia, tal como esencia de melocotón.

Como ya se ha descrito, la primera composición es eficaz para tratar o calmar lesiones psoriásicas y la segunda para minimizar el efecto de daño cutáneo del corticosteroide. De acuerdo con una realización el kit se usa para tratar o calmar lesiones psoriásicas. Además, el kit se puede usar en un método para tratar o calmar lesiones psoriásicas. De acuerdo con otra realización, el kit se usa en la fabricación de un medicamento para tratar o calmar lesiones psoriásicas. Cuando se usa para tratar o calmar lesiones psoriásicas, la primera composición se aplica en zonas de la piel afectadas por psoriasis. Puesto que el corticosteroide puede dañar la piel, se prefiere evitar aplicar la primera composición a zonas de la piel no afectadas por psoriasis. Típicamente, la primera composición se aplica una vez al día por la tarde antes de acostarse, mientras que la segunda composición se administra una vez al día por la mañana.

La segunda composición típicamente comprende de 0,1 a 5% en peso, tal como de 0,5 a 2% en peso, de ácido hialurónico. Además, típicamente comprende de 10 a 20% en peso de un aceite vegetal o una mezcla de aceites vegetales.

Sin más elaboración, se cree que usando la descripción precedente, un experto en la técnica puede usar la presente invención en toda su extensión. Por lo tanto, las realizaciones específicas preferidas descritas en la presente memoria deben considerarse simplemente como ilustrativas y no limitantes del resto de la descripción en modo alguno. Además, aunque la presente invención se ha descrito antes con referencia a realizaciones específicas, no se pretende que esté limitada a la forma específica expuesta en la presente memoria. Más bien, la invención está limitada solo por las reivindicaciones adjuntas, y son igualmente posibles otras realizaciones distintas de las específicas anteriores dentro del alcance de estas reivindicaciones adjuntas, p. ej., diferentes de las descritas antes.

En las reivindicaciones, los términos “comprende/que comprende” no excluyen la presencia de otros elementos o etapas. Adicionalmente, aunque pueden estar incluidas características individuales en diferentes reivindicaciones, estas se puede combinar posiblemente de forma ventajosa, y la inclusión en diferentes reivindicaciones no implica que una combinación de características no sea factible y/o ventajosa.

Además, las referencias singulares no excluyen una pluralidad. Los términos “un”, “una”, “primero”, “segundo” etc., no excluyen una pluralidad.

#### Parte experimental

Los siguientes ejemplos son simples ejemplos y no debe interpretarse de ninguna forma que limiten el alcance de la invención. Más bien, la invención está limitada solo por las reivindicaciones adjuntas.

#### Ejemplo 1 - Crema de noche

Se preparó como se indica a continuación, una composición que comprendía urea (100 g), alquitrán de carbón saponificado (70 ml), tolnaftato (20 g), lactato amónico acuoso (al 70%) (100 ml), dipropionato de clobetasol (5 g), maleato de clorfeniramina (6 g), propilenglicol (50 ml), lanolina (30 g), aceite de almendra dulce (50 ml), neo-pcl o/w (175 g), glicerina (50 g), y aqua conservans (agua destilada que contiene parabenes: nipagin sódico al 0,1% y nipasol sódico al 0,05%) hasta 1000 g.

Al preparar las composiciones, los componentes sólidos se pesaron y los líquidos se midieron.

Primero se prepararon una fase acuosa y una fase de aceite.

Fase acuosa: Se midió el aqua conservans en un tubo de ensayo y se vertió en un matraz Erlenmeyer de 1 litro. Posteriormente se añadió la urea y la mezcla se agitó hasta que la urea se había disuelto, tras lo cual se añadió maleato de clorfeniramina y la mezcla se agitó hasta que el maleato de clorfeniramina se había disuelto. Finalmente se añadieron la glicerina y la solución de lactato amónico a la solución acuosa.

Fase de aceite: Se pusieron la lanolina, Neo-PCL O/W y el aceite de almendra dulce en un matraz de 2 litros de boca ancha y se mezclaron.

Los matraces tanto con la fase acuosa como con la fase de aceite se pusieron en un baño de agua de laboratorio de 60 a 70°C hasta que ambas fases habían alcanzado la misma temperatura (aproximadamente 65°C). A esta temperatura, ambas están en un estado líquido.

Posteriormente, la fase acuosa se añadió gradualmente a la fase de aceite con agitación continua. Una vez se habían mezclado las dos fases, la mezcla resultante se agitó continuamente a velocidad constante hasta enfriarse a temperatura ambiente. La mezcla resultante es una emulsión de fase externa acuosa (emulsión O/W).

5 Fase sólida: Se pesaron el tolnaftato y el dipropionato de clobetasol en un mortero y se mezclaron con una mano de mortero para reducir su tamaño a un polvo fino. Después se añadió propilenglicol y la mezcla resultante se mezcló y trituró con la mano de mortero hasta que se obtuvo una masa fluida homogénea.

10 Una vez obtenida una masa fluida homogénea, se añadieron aproximadamente 50 g de la emulsión de fase externa acuosa al mortero y se mezcló con la masa fluida homogénea. Después, la mezcla resultante se añadió a la parte restante de la emulsión de fase externa acuosa. Finalmente, se midieron 100 ml de alquitrán saponificado en un tubo de ensayo y se mezclaron con la emulsión que comprendía el resto de los componentes, usando un agitador mecánico para obtener la crema de noche activa.

#### Ejemplo 2 - Crema de día

15 Se preparó como se indica a continuación, una composición que comprendía 500 g de una solución acuosa de ácido hialurónico (2% en volumen), que comprendía 10% en volumen de propilenglicol, vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol; 10 g), aceite de almendra dulce (50 g), aceite de argán (50 g), aceite de macadamia (50 g), esencia de melocotón (una gota) y neo-pcl o/w hasta 1000 g.

La solución acuosa de ácido hialurónico, que comprendía propilenglicol, se añadió al Neo-PCL O/W y la emulsión resultante se agitó. Después, se añadieron los aceites. Después se añadió  $\alpha$ -tocoferol y finalmente la esencia de melocotón. La crema de día se obtuvo como una emulsión cremosa.

20 Ejemplo 3 - Tratamiento de sujetos que padecen psoriasis

Se aplicó la crema de noche en zonas de la piel afectadas por psoriasis una vez al día antes de acostarse. Se tuvo cuidado de aplicar la potente crema solo en las zonas afectadas. Al día siguiente por la mañana, se aplicó la crema de día a la piel. Puesto que la crema de día tiene un efecto emoliente, lubricante e hidratante en la piel, se puede usar también en partes de la piel que no están afectadas por psoriasis.

25 Sujeto 1

Un sujeto varón, 57 años de edad, que tenía lesiones psoriásicas (tamaño de aproximadamente 10-15 cm) que cubrían aproximadamente 10% de su cuerpo, y que padecía picazón grave, se aplicó encima la crema de noche y la crema de día durante 3 meses.

30 Se había diagnosticado psoriasis al sujeto durante casi 20 años y había usado previamente combinaciones de corticosteroides y emolientes locales y cremas hidratantes. Además, el sujeto también había intentado fototerapia. Sin embargo, en el mejor de los casos, esos tratamientos aliviaron algo la lesión. Además, el sujeto experimentó efectos secundarios (p. ej., daño cutáneo, tal como adelgazamiento de la piel, cambios en la pigmentación, fácil aparición de moratones, estrías, enrojecimiento y vasos sanguíneos superficiales dilatados) observados típicamente con el tratamiento con corticosteroides.

35 Ya después de 1 semana de administración de la crema de noche y de día, las lesiones se habían reducido significativamente. Además, la picazón había cesado. Después de 3 meses de tratamiento, los síntomas de psoriasis habían desaparecido. A pesar de la interrupción del tratamiento, no se vieron síntomas de psoriasis durante casi 1 año. El sujeto no había experimentado previamente alivio completo de los síntomas con los tratamientos convencionales.

40 Sujeto 2

Un sujeto varón, 59 años de edad, que tenía lesiones psoriásicas (tamaño de aproximadamente 10-15 cm) que cubrían aproximadamente 2% de su cuerpo, y que padecía picazón grave, se aplicó encima la crema de noche y la crema de día durante 3 meses.

45 Se había diagnosticado psoriasis al sujeto durante casi 25 años y había usado previamente combinaciones de corticosteroides y emolientes locales y cremas hidratantes. Además, el sujeto también había intentado fototerapia así como un producto tópico basado en alquitrán (Skillingarydsalvan Original). Sin embargo, en el mejor de los casos, esos tratamientos aliviaron algo la lesión. Además, el sujeto experimentó efectos secundarios (p. ej., daño cutáneo, tal como adelgazamiento de la piel, cambios en la pigmentación, fácil aparición de moratones, estrías, enrojecimiento y vasos sanguíneos superficiales dilatados) observados típicamente con el tratamiento con corticosteroides.

50 Ya después de 1 semana de administración de la crema de noche y de día, las lesiones se habían reducido significativamente. Además, la picazón había cesado. Después de 3 meses de tratamiento, los síntomas de psoriasis habían desaparecido. A pesar de la interrupción del tratamiento, no se vieron síntomas de psoriasis durante casi 1 año.

Sujeto 3

Un sujeto varón, 62 años de edad, que tenía lesiones psoriásicas (tamaño de aproximadamente 10-15 cm) que cubrían aproximadamente 3% de su cuerpo, y que padecía picazón grave, se aplicó encima la crema de noche y la crema de día durante 3 meses.

- 5 Se había diagnosticado psoriasis al sujeto durante casi 15 años y había usado previamente diferentes tipos de tratamientos (p. ej., cremas emolientes e hidratantes, fototerapia, productos tópicos basados en alquitrán, etc.). Sin embargo, en el mejor de los casos, esos tratamientos aliviaron algo las lesiones.

10 Ya después de 1 semana de administración de la crema de noche y de día, las lesiones se habían reducido significativamente. Además, la picazón había cesado. Después de 3 meses de tratamiento, los síntomas de psoriasis habían desaparecido. A pesar de la interrupción del tratamiento, no se vieron síntomas de psoriasis durante casi 1 año.

Evaluación

15 Como puede verse a partir de los ejemplos proporcionados antes, la crema de noche, en especial si se combinaba con la crema de día, era eficaz para eliminar las lesiones psoriásicas. Debe indicarse, que los sujetos habían usado previamente composiciones que comprendían corticosteroides así como composiciones que comprendían extractos de alquitrán, en su tratamiento de la psoriasis, pero con efecto limitado. Además, los efectos secundarios observados típicamente con corticosteroides potentes se habían aliviado significativamente, y de hecho los sujetos experimentaron menos efectos secundarios graves que los experimentados previamente con corticosteroides de baja potencia.

20



**REIVINDICACIONES**

- 1.- Una composición dérmica que comprende:
- un extracto de alquitrán, tal como alquitrán de carbón saponificado;
  - un corticosteroide, tal como propionato de clobetasol;
  - 5 - un agente antiprurito, tal como una antihistamina, p. ej., clorfeniramina;
  - un antibiótico, tal como un agente antifúngico, p. ej., tolnaftato;
  - urea;
  - una base de absorción;
  - agua;
  - 10 - lanolina; y
  - propilenglicol.
- 2.- La composición según la reivindicación 1, en donde
- el corticosteroide se selecciona del grupo que consiste en: propionato de clobetasol, dipropionato de betametasona, propionato de halobetasol, fluocinonida, diacetato de diflorasona, furoato de mometasona,
  - 15 halcinonida, y desoximetasona;
  - el agente antiprurito es una antihistamina seleccionada del grupo que consiste en: clorfeniramina, difenihidramina, tonzilamina, mepiramina, tenalidina, tripelenamina, cloropiramina, prometazina, tolpropamina, isotipendilo y clorfenoxamina; y/o
  - el antibiótico es un agente antifúngico seleccionado del grupo que consiste en: tolnaftato, amorolfina, butenafina,
  - 20 naftifina y terbinafina.
- 3.- La composición según la reivindicación 1 o 2, en donde la base de absorción es una base de absorción de aceite/agua autoemulsionante.
- 4.- La composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición comprende además glicerina, un aceite vegetal, tal como aceite de almendra dulce, lactato amónico y/o un conservante.
- 25 5.- La composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición comprende de 5 a 10% en peso del extracto de alquitrán; de 0,01 a 2% en peso del corticosteroide; de 0,01 a 2% en peso del agente antiprurito; de 0,5 a 5% en peso del antibiótico; de 5 a 15% en peso de urea; de 10 a 30% en peso de una base de absorción; de 30 a 50% en peso de agua; de 1 a 5% en peso de lanolina; de 1 a 10% en peso de propilenglicol; opcionalmente, de 1 a 10% en peso de un aceite vegetal; opcionalmente, de 5 a 15% en peso de una
- 30 solución acuosa de lactato amónico que comprende 70% en peso de lactato amónico; y opcionalmente de 1 a 10% en peso de glicerina.
- 6.- La composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición comprende además un conservante, en donde dicho conservante preferiblemente es un parabeno, tal como 4-hidroxibenzoato de propilo o 4-hidroxibenzoato de metilo.
- 35 7.- Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, para usar para tratar o calmar lesiones psoriásicas aplicando la composición a zonas de la piel afectadas por psoriasis.
- 8.- Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, para usar para tratar o calmar lesiones psoriásicas aplicando la composición a zonas de la piel afectadas por psoriasis, en donde la composición es para aplicar una vez al día por la tarde antes de acostarse.
- 40 9.- Un kit que comprende dos composiciones distintas, en donde la primera composición es una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, y la segunda composición es una composición que comprende ácido hialurónico acuoso, una base de absorción y aceite vegetal.
- 10.- El kit según la reivindicación 9, en donde la segunda composición comprende además vitamina E, y opcionalmente una fragancia, tal como esencia de melocotón, y en donde dicho aceite vegetal comprende aceite de almendra, aceite de argán y/o aceite de macadamia.
- 45 11.- El kit según la reivindicación 9 o 10, en donde:
- el kit es para usar para tratar o calmar lesiones psoriásicas aplicando las dos composiciones por separado a un sujeto que padece psoriasis;
- la primera composición es para aplicar en zonas de la piel afectadas por psoriasis; y
- 50 la primera composición es para administrar una vez al día por la tarde antes de acostarse, y la segunda composición una vez al día por la mañana.