

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 598 753**

51 Int. Cl.:

A61K 31/19 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61P 19/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.11.2012** **E 12382463 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.07.2016** **EP 2735309**

54 Título: **Composición farmacéutica para el tratamiento de la tendinitis calcificada y/o bursitis calcificada**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.01.2017

73 Titular/es:
COS ALFONSO, EDUARDO (100.0%)
C/ Ronda Alfonso X El Sabio, 19
08304 Mataró, Barcelona, ES

72 Inventor/es:
COS ALFONSO, EDUARDO

74 Agente/Representante:
SUGRAÑES MOLINÉ, Pedro

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 598 753 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).

DESCRIPCION

Composición farmacéutica para el tratamiento de la tendinitis calcificada y/o bursitis calcificada

Sector técnico de la invención

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica destinada a uso tópico que comprende ácido acético para el tratamiento de la tendinitis calcificada y/o bursitis calcificada, y más particularmente, a una composición farmacéutica en forma de emulsión especialmente adecuada para dicho uso.

Antecedentes de la invención

La tendinitis calcificada, tendinitis calcificante o tendinitis cálcica es una alteración común relacionada con el depósito de hidroxapatita (cristales de fosfato cálcico) en algún tendón del cuerpo. Estos depósitos de calcio suelen acumularse mayoritariamente alrededor del hombro, en particular en el tendón supraespinoso, recto del bíceps y codo (Epicondilitis). También pueden verse, aunque con menor incidencia, en el talón (en el tendón de Aquiles), rodilla (en el tendón rotuliano), muñeca, dedos de la mano y antebrazo.

La tendinitis calcificante provoca en los pacientes cuadros inflamatorios agudos o crónicos, con dolor exacerbado por movimientos y tumefacción local que puede acompañarse de restricción de la movilidad. La tendinitis calcificante se ha estimado como la responsable del 7% de los procesos dolorosos del hombro (Faure G. *et al.*, *Ann. Rheum. Dis.*, 42, 49-53 (1983)).

Estos depósitos de material cálcico también pueden darse intra-bursal. La bursa es una estructura en forma de bolsa que se sitúa entre huesos, tendones y músculos, con una función facilitadora del movimiento de dichas estructuras entre sí y que reduce cualquier fricción entre los huesos. La bursitis calcificada por lo general conduce a dolor crónico, rigidez, y, a veces limitado movimiento de la articulación afectada con el uso o cuando se examina.

Los tratamientos convencionales de la tendinitis calcificada y la bursitis calcificada consisten generalmente en impedir el agravamiento del estado, hacer que repose la parte afectada, administrar fármacos antiinflamatorios no esteroideos ("AINES"), fisioterapia, o inyectar localmente un esteroide.

Otros tratamientos destinados no sólo a tratar los síntomas sino también a eliminar los depósitos cálcicos son la iontoforesis con ácido acético (J. Rioja Toro *et al.*, *Rehabilitación*, 35(3), 166-170 (2001) y B. E. Leduc *et al.*, *Arch Phys Med Rehabil.*, 84(10), 1523-7 (2003)), la terapia con Ondas de Choque (ESWT) (descrito por ejemplo en MD. Po-Jung Pan *et al.*, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 84, 988-994 (2003)) y la punción-aspiración de la calcificación (descrito por ejemplo en C. Parlier-Cuau *et al.*, *Clin. North. Am.* 36, 589-96 (1998)). Si los procedimientos anteriormente citados no tienen éxito se consideraría el tratamiento quirúrgico mediante la extirpación del depósito cálcico con una artroscopia o con una intervención quirúrgica.

Estos tratamientos, sin embargo, pueden presentar efectos secundarios o entrañar ciertos riesgos. Así por ejemplo, las inyecciones frecuentes pueden dañar el tendón y causar o desencadenar una infección grave de la articulación. La punción-aspiración de la calcificación puede causar inflamación y dolor durante una semana después de la punción. Asimismo, la efectividad de la iontoforesis en el tratamiento de las calcificaciones ha sido duramente cuestionada por ejemplo en M. Perron *et al.*, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 78(4), 379-84 (1997), B. E. Leduc *et al.*, *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 84(10), 1523-7 (2003) y C. D. Ciccone *et al.*, *Physical Therapy*, 83(1), 68-74 (2003). En relación al tratamiento con ondas de choque (ESWT), éste está contraindicado en la región torácica o pulmonar, en pacientes con coagulopatías o sometidos a tratamientos anticoagulantes, durante el embarazo, en estructuras vasculonerviosas, en infecciones óseas o del área focal, en tumores óseos o del área de aplicación y en fisis de crecimiento (R. Sistermann *et al.*, *Z. Orthop Ihre Grenzgeb*, 136, 175-81 (1998)). Adicionalmente, en el tratamiento con ondas de choque se han descrito efectos adversos que incluyen hematomas superficiales, hiperventilaciones, elevación de la presión arterial y dolor durante la aplicación del mismo (M. Loew *et al.*, *J. Shoulder Elbow Sur.*, 4, 101-106 (1995)). Asimismo, la cirugía y extirpación del depósito cálcico conlleva ciertos riesgos de complicaciones descritos por ejemplo en R.J. McKendry *et al.*, *J. Rheumatol.*, 9, 75-80 (1982).

Por todo lo dicho, existe la necesidad de proporcionar un nuevo tratamiento de la tendinitis calcificada y/o bursitis calcificada. En particular, la presente invención proporciona nuevas composiciones capaces de mejorar tanto los síntomas como de tratar de forma definitiva, menos invasiva e inocua la tendinitis calcificada y/o bursitis calcificada.

El documento de patente JP 2005132743 describe un medicamento dermatológico composición como una alternativa para una composición de administración oral. Esta composición dermatológica contiene un ingrediente activo y un vehículo farmacéuticamente promotor de la absorción percutánea que comprende un ingrediente que da notables altos efectos de absorción percutánea. La composición médica dermatológica es eficaz para el tratamiento de la onicomycosis.

Explicación de la invención

La presente invención se refiere en su aspecto más amplio, a una composición farmacéutica de administración tópica que comprende ácido acético para el tratamiento de la tendinitis calcificada y/o bursitis calcificada y la inflamación o del dolor asociado a dichas dolencias.

Las composiciones para administración tópica de la invención presentan valiosas propiedades terapéuticas y resultan especialmente beneficiosas en el tratamiento de la tendinitis calcificada y/o bursitis calcificada.

Se ha comprobado de manera sorprendente que después de la administración tópica de las composiciones de la presente invención, pacientes diagnosticados con tendinitis calcificada y/o bursitis calcificada experimentan más rápidamente un alivio en los síntomas que acompañan a estas patologías y que los depósitos de calcio desaparecen después del tratamiento con dichas composiciones. Por consiguiente, las composiciones de uso tópico de la invención proporcionan un tratamiento alternativo de la tendinitis calcificada y/o bursitis calcificada de fácil aplicación y gran efectividad.

La presente invención proporciona además composiciones estables y con buena penetración por vía tópica sin causar irritación de la piel para el tratamiento local de la tendinitis calcificada y/o bursitis calcificada.

Así pues, en un primer aspecto la presente invención se refiere a una composición farmacéutica para administración tópica que comprende ácido acético, para el tratamiento de la tendinitis calcificada y/o bursitis calcificada.

En un segundo aspecto, la presente invención también se refiere a una composición farmacéutica para administración tópica que comprende ácido acético, para el tratamiento, prevención o profilaxis de la inflamación o del dolor asociado a la tendinitis calcificada y/o bursitis calcificada.

La composición farmacéutica anteriormente descrita puede incluir además un agente que aumente la absorción percutánea, como por ejemplo y sin sentido limitativo, urea, Aloe Vera, surfactantes, azona (1-dodecilazacicloheptan-2-ona), etoxidiglicol, propilenglicol o polietilenglicol entre otros. De acuerdo con la invención, el agente que aumenta la absorción percutánea es urea.

En una realización preferida de la invención, la composición farmacéutica de uso tópico comprende aproximadamente entre el 17% y el 22% en peso de ácido acético, respecto al peso total de la composición.

En otra realización preferida, la composición farmacéutica de administración tópica de la presente invención, comprende aproximadamente entre el 3% y el 5% en peso de un agente que aumente la absorción percutánea, respecto al peso total de la composición. Preferiblemente, dicho agente que aumenta la absorción percutánea es urea.

Asimismo, la composición farmacéutica de la presente invención puede comprender adicionalmente al menos un compuesto, extracto o aceite con actividad analgésica o antiinflamatoria, como por ejemplo y sin sentido limitativo, hidrocloridato, clobetasol, dexametasona, prednisona, paracetamol, ácido acetilsalicílico, amoxicilina, benorilato, betametasona, salicilato de colina, diflunisal, fensalmina, salicilato de metilo, salicilato de magnesio, salsalato, diclofenaco, aceclofenaco, acetaminofeno, bromfenac, etodolac, indometacina, sulindaco, tolmetina, ibuprofeno, carprofeno, fenbutafeno, fenpropofeno, flurbiprofeno, ketoprofeno, ketorolac, loxoprofeno, naproxeno, oxaprozina, ácido tiaprofenico, suprofen, ácido mefenámico, meclofenamato, ácido meclofenámico, nabumetona, fenilbutazona, azapropazona, metamizol, oxifenbutazona, sulfonpirazona, piroxicam, lornoxicam, meloxicam, tenoxicam, celecoxib, etoricoxib, lumiracoxib, parecoxib, rofecoxib, valdecoxib, nimesulida, licoferona, oxicodona, hidrocodona, diamorfina, petidina, tramadol, buprenorfina, benzocaína, lidocaína, cloroprocaina, tetracaína, procaína, antidepresivos tricíclicos, amitriptilina, carbamazepina, gabapentina, pregabalina, bisabolol, pantenol, biotina, fosfato lauriminodipropionato de tocoferilo y disodio, ciclopirox olamina, ácido nordihidroguaiarético, Árnica, madecassosido, equinacina, aceite de semilla de amaranto, aceite de madera de sándalo, extracto de hoja de melocotonero, extracto de Aloe vera, Artemisia vulgaris, Asarum maximum, Caléndula officinalis, Capsicum, Centipeda cunninghamii, Chamomilla recutita, Crinum asiaticum, Hamamelis virginiana, Harpagophytum procumbens, Hypericum perforatum, Lilium candidum, Malva sylvestris, Melaleuca alternifolia, Origanum majorana, Salix alba, Silybum marianum, Tanacetum parthenium, Uncaria guianensis y sus mezclas, entre otros. Preferiblemente, el compuesto, extracto o aceite con actividad analgésica o antiinflamatoria es Árnica o una combinación de betametasona e hidrocloridato.

Adicionalmente, la composición farmacéutica de la presente invención puede comprender además un agente dermatológicamente aceptable, es decir, un agente compatible con la piel. Preferiblemente, este agente dermatológicamente aceptable puede presentarse en todas las formas galénicas utilizadas normalmente para una aplicación tópica, por ejemplo y sin sentido limitativo, en forma de una disolución acuosa, hidroalcohólica u oleosa, una emulsión de aceite en agua o de agua en aceite, o múltiple, de un gel acuoso u oleoso, de un producto anhidro líquido, de una dispersión de aceite en una fase acuosa con la ayuda de esferoides (como por ejemplo nanoesferas, nanocápsulas y vesículas lipídicas), emulsiones de silicona en agua, microemulsiones, pastas, leches, bálsamos, espumas, lociones, soluciones hidroalcohólicas, soluciones hidroglicólicas, linimentos, sueros, serums, films de polisacáridos, ungüentos, ungüentos grasos, mousses, pomadas, geles, geles crema, geles de espuma, emulsión-

geles y soluciones. La preparación y composición de tales agentes dermatológicos y/o cosméticamente aceptables de uso tópico son ya conocidas en la técnica (véase, por ejemplo, WO 98/00168 A1, páginas 8-15 o Patente US 5.681.849). Preferiblemente, este agente dermatológicamente aceptable se presenta en forma de crema, pomada, ungüento o emulsión.

De forma preferida, el agente dermatológicamente aceptable que comprende la composición farmacéutica de la presente invención es una emulsión de tipo aceite en agua. Preferiblemente, dicho agente dermatológicamente aceptable en forma de emulsión de tipo aceite en agua, comprende al menos y sin sentido limitativo, una fase acuosa, una fase oleosa, emulsionantes, disolventes (incluyendo el agua y el alcohol), agentes reguladores de la viscosidad, tensioactivos, dispersantes, surfactantes, espesantes (por ejemplo carbómeros (derivados del ácido poliacrílico)) o un agente estructurante.

Para la fase oleosa, se puede emplear cualquier aceite o lípido tópicamente aceptable (véase por ejemplo, los "constituyentes de la fase grasa" mencionados en la Patente US 4.917.886, columnas 4-5). La fase oleosa preferiblemente comprende materiales oleosos tales como aceites naturales o sintéticos seleccionados de aceites minerales, vegetales y animales, grasas y ceras, ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos, ácidos grasos y mezclas de los mismos. La fase oleosa puede también comprender sustancias activas liposolubles para el cuidado de la piel.

La fase acuosa puede también incluir solventes orgánicos miscibles en agua, agentes de estabilización, o cualquier compuesto hidrosoluble o hidrodispersable compatible con una fase acuosa, tal como gelificantes, polímeros filmógenos, espesantes, tensioactivos y sus mezclas.

En una realización preferida de la invención, la composición farmacéutica de administración tópica comprende ácido acético y un agente dermatológicamente aceptable. Preferiblemente dicho agente dermatológicamente aceptable es una emulsión. Más preferiblemente el agente dermatológicamente aceptable es una emulsión de tipo aceite en agua.

El agente dermatológicamente aceptable en forma de emulsión puede contener adicionalmente excipientes, adyuvantes y otros aditivos dermatológicos, como conservantes/antioxidantes, sustancias grasas/aceites, agua, solventes orgánicos, siliconas, espesantes, suavizantes, emulsionantes, agentes antiespumantes, hidratantes, fragancias, tensioactivos, rellenos, agentes secuestrantes, polímeros aniónicos, catiónicos, no iónicos o anfóteros o sus mezclas, propulsores, agentes acidificantes o basificantes, tintes, colorantes, pigmentos o nanopigmentos, o cualquier otro ingrediente normalmente formulado en productos y composiciones dermatológicas o cosméticas.

En una realización preferida, la composición farmacéutica en forma de emulsión de uso tópico de la presente invención, comprende entre el 30% y el 55% en peso de un agente dermatológicamente aceptable respecto al peso total de la composición. Preferiblemente dicha emulsión es en forma de una emulsión de aceite en agua.

En otra realización preferida, la composición farmacéutica para administración tópica en forma de emulsión de la presente invención comprende ácido acético, urea y árnica. Preferiblemente dicha emulsión es en forma de una emulsión de aceite en agua.

En otra realización preferida, la composición farmacéutica para administración tópica en forma de emulsión de la presente invención comprende ácido acético, urea, hidrocortisona acetato y betametasona. Preferiblemente dicha emulsión es en forma de una emulsión de aceite en agua.

Dichas emulsiones se pueden obtener, por ejemplo, mediante un procedimiento que comprende disolver en agua el ácido acético, y opcionalmente otros componentes como por ejemplo, un agente que aumenta la absorción percutánea y un compuesto, extracto o aceite con actividad analgésica o antiinflamatoria. Esta mezcla puede ser entonces emulsionada con el agente dermatológicamente aceptable en forma de emulsión. Preferiblemente dicho agente dermatológicamente aceptable es una emulsión de aceite en agua.

Esta composición en forma de una emulsión de aceite en agua puede ser más o menos fluida y puede tener el aspecto de una crema blanca o coloreada, de una pomada, de una crema, de un ungüento, de una leche, de una loción, de un suero, de una pasta, de una espuma, o de un gel. Opcionalmente se puede aplicar sobre la piel en forma de aerosol o por medio de un parche. Asimismo, se puede presentar en forma sólida, por ejemplo en forma de barra.

La composición farmacéutica proporcionada por esta invención es útil para su administración o aplicación en el cuerpo de un mamífero, preferiblemente el ser humano.

La frecuencia de aplicación de la composición farmacéutica, puede variar ampliamente dependiendo de varios factores, tales como la severidad del desorden y/o patología, el sexo, edad, peso y estado o necesidades de cada sujeto. Preferiblemente, la composición farmacéutica para administración tópica de la presente invención, por ejemplo en forma de emulsión, se puede aplicar una vez, dos veces o tres veces al día.

De modo preferente, las composiciones farmacéuticas para administración tópica de la invención, por ejemplo en forma de emulsión, pueden aplicarse a la piel durante un periodo de entre 20 días hasta 40 días. Preferiblemente, las

composiciones farmacéuticas de administración tópica en forma de emulsión de la presente invención, se aplican a la piel una vez al día durante un periodo mínimo de 35 días.

La presente invención también se refiere a los usos médicos y farmacéuticos de una composición tópica que comprende ácido acético. Adicionalmente, la presente invención también incluye los usos médicos y farmacéuticos de una composición tópica que comprende ácido acético, un agente que aumente la absorción percutánea y un compuesto, extracto o aceite con actividad analgésica y/o antiinflamatoria. Preferiblemente, dicha composición tópica está en forma de una emulsión.

En el contexto de la presente invención, la bursitis calcificada y/o tendinitis calcificada incluye por ejemplo y sin sentido limitativo: tendinitis calcificante de hombro, tendinitis calcificante del supraespinoso, bursitis subdeltoidea calcificada, bursitis subacromial calcificada, bursitis prerotuliana calcificada, bursitis calcificada bilateral en la inserción glenoidea del tendón largo del bíceps, tendinitis calcificada subacromiodeltoidea, bursitis calcificada subacromiodeltoidea, tendinitis calcificada del manguito rotador, trocanteritis calcificante de cadera, tendinitis calcificante en la planta del pie, tendinitis calcificada de tendón de Aquiles y epicondilitis (codo de tenista).

El término "emulsión" se refiere a una mezcla de líquidos inmiscibles, donde un líquido (la fase dispersa) es dispersado en otro (la fase continua o fase dispersante). La mezcla resultante tiene la apariencia macroscópica de una fase única distinta, creada mediante la mezcla de las dos fases inmiscibles.

Tal y como se emplea en esta memoria, el término "emulsión aceite/agua", también denominado "emulsión O/W" o "emulsión de tipo aceite en agua", se refiere a emulsiones en las que la fase oleosa se encuentra dispersa en la fase acuosa, que es la fase continua. En la presente invención, la emulsión de aceite en agua actúa como vehículo farmacéutico.

Como se emplea aquí, el término "principio activo", "sustancia activa", "sustancia farmacéuticamente activa", "ingrediente activo" ó "ingrediente farmacéuticamente activo" se refiere a cualquier componente que potencialmente proporcione una actividad farmacológica u otro efecto diferente en el diagnóstico, cura, mitigación, tratamiento, o prevención de una enfermedad, o que afecta a la estructura o función del cuerpo del hombre u otros animales.

Breve descripción de las figuras

La Figura 1 muestra una radiografía de rayos X de un paciente diagnosticado con una calcificación en el tendón supraespinoso antes de someterse al tratamiento de la presente invención.

La Figura 2 muestra una radiografía de rayos X de un paciente diagnosticado con una calcificación en el tendón supraespinoso después de someterse al tratamiento de la presente invención.

Descripción detallada de la invención

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la naturaleza de la presente invención. Estos ejemplos se incluyen solamente con fines ilustrativos y no han de ser interpretados como limitaciones a la invención que se reivindica.

A continuación se describen dos composiciones farmacéuticas tópicas, su método de preparación y los resultados obtenidos en el tratamiento de la tendinitis y/o bursitis calcificada.

Ejemplo 1: Composición (I) en forma de crema con hidrocortisona acetato y Betametasona.

En la siguiente tabla se muestra los distintos componentes de la composición (I) en la cual el agente que aumenta la absorción percutánea es urea, los compuestos, extractos o aceites con actividad analgésica y/o antiinflamatoria son Hidrocortisona acetato y Betametasona, y el agente dermatológico y/o cosméticamente aceptable es una emulsión de aceite en agua (O/W).

<i>Materiales</i>	<i>% peso</i>
Ácido Acético glacial	21,04 %
Urea	4,28 %
Hidrocortisona acetato	3,57 %
Betametasona	0,21 %
Emulsión O/W	35,20 %
Agua destilada	35,70 %

La emulsión O/W se usa ya preparada y comprende: Agua, isopropyl palmitate, glyceryl stearate, parafinum liquidum, glycerin, Steareth-21, cera microcristalina, Steareth-2, Peg-8 distearate, dimethicone, benzyl alcohol, lanolyn alcohol y phenoxy ethanol.

5 Ejemplo 2: Composición (II) en forma de crema con árnica.

En la composición (II) el agente que aumenta la absorción percutánea es urea, el compuesto, extracto o aceite con actividad analgésica y/o antiinflamatoria es árnica, y el agente dermatológico y/o cosméticamente aceptable es una emulsión de aceite en agua (O/W).

10

<i>Materiales</i>	<i>% peso</i>
Ácido Acético glacial	21,18 %
Urea	4,28 %
Árnica	18,75 %
Emulsión W/O	52,64 %
Agua destilada	3,15 %

15

20 La emulsión O/W se usa ya preparada y comprende: Agua, isopropyl palmitate, glyceryl stearate, parafinum liquidum, glycerin, Steareth-21, cera microcristalina, Steareth-2, Peg-8 distearate, dimethicone, benzyl alcohol, lanolyn alcohol y phenoxy ethanol.

Ejemplo 3: Preparación de las composiciones (I) y (II).

25

Las composiciones (I) y (II) se preparan de acuerdo al siguiente procedimiento.

Se añade las cantidades arriba especificadas de urea y árnica (extracto glicolico arnica flor) para la composición (I) o de urea y hidrocortisona acetato/betametasona para la composición (II) a una cantidad adecuada de agua destilada a 37 °C agitando aproximadamente a 500-1000 rpm. La mezcla, se deja reposar al baño maría a 40 °C.

30

Separadamente, se calienta la emulsión O/W entre 37-50 °C agitando aproximadamente a 1100-2600 rpm durante 5 minutos; pasado este tiempo se añade la mezcla acuosa a 40 °C anteriormente preparada a la emulsión O/W agitando a 500-1000 rpm y manteniendo la temperatura entre 37-50 °C.

35

Por último, se añade a la crema así preparada el ácido acético agitando a 500-1000 rpm y manteniendo la temperatura a 37-50 °C.

Resultados

40

La crema de la composición (II) fue aplicada localmente en un paciente diagnosticado con una calcificación en el tendón supraespinoso del hombro derecho, como se muestra en la radiografía de la figura 1. La crema se aplicó diariamente sobre la zona afectada durante un periodo comprendido entre 30 y 40 días. Posteriormente a cada aplicación de la composición (II), se suministró calor localmente mediante una esterilla eléctrica durante 20 min.

45

La composición (II) presentó una penetración del principio activo ácido acético a través de la piel sin irritación dérmica.

La figura 2 muestra una radiografía de la misma paciente tras el tratamiento con la composición (II) siendo apreciable la total desaparición de la calcificación e integridad del tendón.

50

REIVINDICACIONES

1.- Composición farmacéutica para administración tópica en la forma de una emulsión que comprende ácido acético y urea como agente que aumenta la absorción percutánea para el tratamiento de la tendinitis calcificada y/o bursitis calcificada.

2.- Composición farmacéutica para administración tópica en la forma de una emulsión que comprende ácido acético y urea como agente que aumenta la absorción percutánea para el tratamiento, prevención o profilaxis de la inflamación o del dolor asociado a la tendinitis y/o bursitis calcificada.

3.- Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2 para su uso según las reivindicaciones 1 o 2, en el que el porcentaje de ácido acético está comprendido entre el 17% y el 22% en peso, respecto al peso total de la composición.

4.- Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 para su uso según las reivindicaciones 1 o 2, en el que el porcentaje de agente que aumenta la absorción percutánea está comprendido entre el 3% y el 5% en peso, respecto al peso total de la composición.

5.- Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para su uso según las reivindicaciones 1 o 2, en el que la composición farmacéutica además comprende al menos un compuesto, extracto o aceite con actividad analgésica o antiinflamatoria seleccionado del grupo que consiste en hidrocortisona, clobetasol, dexametasona, prednisona, paracetamol, ácido acetilsalicílico, amoxiprin, benorilato, betametasona, salicilato de colina, diflunisal, faislamina, salicilato de metilo, salicilato de magnesio, salsalato, diclofenaco, aceclofenaco, acemetacina, bromfenaco, etodolac, indometacina, sulindaco, tolmetin, ibuprofeno, carprofeno, fenbufeno, fenoprofeno, flurbiprofeno, ketoprofeno, ketorolac, loxoprofeno, naproxeno, oxaprozina, ácido tiaprofénico, suprofen, ácido mefenámico, meclofenamato, ácido meclofenámico, nabumetona, fenilbutazona, azapropazona, metamizol, oxifenbutazona, sulfipirazona, piroxicam, lornoxicam, meloxicam, tenoxicam, celecoxib, etoricoxib, lumiracoxib, parecoxib, rofecoxib, valdecoxib, nimesulida, licofelona, oxicodona, hidrocodona, diamorfina, petidina, tramadol, buprenorfina, benzocaína, lidocaína, cloroprocaina, tetracaína, procaína, antidepresivos tricíclicos, amitriptilina, carbamazepina, gabapentina, pregabalina, bisabolol, pantenol, biotina, fosfato lauriminodipropionato de tocoferilo y disodio, ciclopirona, ácido nordihidroguaiarético, madecassosido, equinacina, aceite de semilla de amaranto, aceite de madera de sándalo, extracto de hoja de melocotonero, Aloe vera, Árnica, Artemisia vulgaris, Asarum maximum, Caléndula officinalis, Capsicum, Centipeda cunninghamii, Chamomilla recutita, Crinum asiaticum, Hamamelis virginiana, Harpagophytum procumbens, Hypericum perforatum, Lilium candidum, Malva sylvestris, Melaleuca alternifolia, Origanum majorana, Salix alba, Silybum marianum, Tanacetum parthenium, Uncaria guianensis y mezclas de los mismos.

6.- Composición farmacéutica según la reivindicación 5 para su uso según las reivindicaciones 1 o 2, en el que el compuesto, extracto o aceite con actividad analgésica o antiinflamatoria es Árnica.

7.- Composición farmacéutica según la reivindicación 5 para su uso según las reivindicaciones 1 o 2, en el que el compuesto, extracto o aceite con actividad analgésica o antiinflamatoria es betametasona, hidrocortisona o una mezcla de ambos.

8.- Composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para su uso según las reivindicaciones 1 o 2, en el que la composición farmacéutica comprende además un agente dermatológicamente aceptable, seleccionado del grupo que consiste en una disolución acuosa, una disolución hidroalcohólica, una disolución oleosa, una emulsión de aceite en agua, una emulsión de agua en aceite, una emulsión múltiple, una emulsión de gel acuoso, una emulsión de gel oleoso, una emulsión de un producto anhidro líquido, una emulsión de una dispersión de aceite en una fase acuosa con la ayuda de esferoides, una emulsión de silicona en agua, microemulsiones, pastas, leches, bálsamos, espumas, lociones, soluciones hidroalcohólicas, soluciones hidroglicólicas, linimentos, sueros, serums, films de polisacáridos, ungüentos, ungüentos grasos, mousses, pomadas, geles, geles crema, geles de espuma, una emulsión-geles y soluciones.

9.- Composición farmacéutica según la reivindicación 8 para su uso según las reivindicaciones 1 o 2, en el que el agente dermatológicamente aceptable es una emulsión de aceite en agua.

10.- Composición farmacéutica según la reivindicación 8 ó 9 para su uso según las reivindicaciones 1 o 2, en el que el porcentaje de agente dermatológicamente aceptable está comprendido entre el 30% y el 55% en peso, respecto al peso total de la composición.

11.- Crema que comprende la composición farmacéutica definida en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 para su uso según las reivindicaciones 1 o 2.



FIGURA 1



FIGURA 2