

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 602 276**

51 Int. Cl.:

A61K 31/205 (2006.01)

A61K 31/4166 (2006.01)

A61K 31/728 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61L 15/28 (2006.01)

A61L 15/44 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.10.2014** **E 14187335 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.08.2016** **EP 2883541**

54 Título: **Composición para uso tópico que comprende ácido hialurónico**

30 Prioridad:

13.12.2013 IT RM20130686

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

20.02.2017

73 Titular/es:

WELCARE RESEARCH S.R.L. (100.0%)
Via San Giovanni sul Muro 18
20121 Milano (MI), IT

72 Inventor/es:

DE BERNARDINI, FRANCO;
LAZZAROTTO, FULVIA y
ZARU, MARCO

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 602 276 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 uso tópico que comprende ácido hialurónico

5 La presente invención se refiere a nuevas composiciones para uso tópico que comprenden ácido hialurónico y liposomas que comprenden alantoína y acetil carnitina. La presente invención se refiere además a los métodos para la preparación de las mismas y al uso de las mismas en el campo dermatológico, en particular, al uso en el tratamiento de la radiodermatitis.

10 Estado de la técnica anterior

La irritación cutánea causada por las radiaciones ionizantes provoca el fenómeno de radiodermatitis. Varias de las terapias conocidas para esta enfermedad no resultan ser eficaces y con frecuencia poseen desventajas ligadas por ejemplo al tipo de formulación.

15 Algunas de las composiciones conocidas para el uso en el tratamiento de radiodermatitis e irritaciones cutáneas incluyen en general vesículas fosfolipídicas capaces de transportar en las capas más profundas de la piel los ingredientes activos encapsulados en las mismas, en las que el principio activo puede fácilmente hacer explícita la acción del mismo. Dichas formaciones vesiculares fosfolipídicas, más conocidas con el término de liposomas, se han descrito en la literatura por estas potencialidades de las mismas, pero apenas han tenido éxito en el desarrollo de productos teniendo en cuenta su inestabilidad químico-física. De hecho, estas composiciones comprenden a menudo tensioactivos y/o emulsionantes como agentes estabilizantes.

20 Recientemente se ha puesto de relieve la capacidad del ácido hialurónico en intervenir de forma positiva en los procesos vinculados a la lesión cutánea, en particular, se ha observado que no solo es el hecho de que la actividad esté mediada por el poder hidratante y lenitivo llevado a cabo por el polímero, sino que incluso una acción en el proceso inflamatorio se añade a la misma (Vincenzo Liguori *et. al.* "*Double-Blind randomized clinical study comparing Hyaluronic acid cream in patient treated with radiotherapy*").

25 El documento US2006/0193789 divulga una composición espumosa que comprende ácido hialurónico y alantoína para tratar la inflamación cutánea. Por lo tanto, resulta deseable proporcionar nuevas composiciones en el campo dermatológico eficaces en el tratamiento en general de radiodermatitis e irritaciones cutáneas.

Sumario de la invención

35 La presente invención proporciona una nueva composición para uso tópico que ha resultado en general ser extremadamente eficaz en la prevención y tratamiento de radiodermatitis e irritaciones cutáneas. Además, la composición según la presente invención no requiere el uso de tensioactivos, emulsionantes o espesantes adicionales.

40 Un primer sujeto de la presente invención es una composición para uso tópico que comprende ácido hialurónico y liposomas que comprenden alantoína y acetil carnitina.

45 Un segundo sujeto de la presente invención es una composición que comprende ácido hialurónico y liposomas que comprenden alantoína y acetil carnitina para uso tópico en la prevención y tratamiento de radiodermatitis, eritema, inflamación cutánea y lesiones cutáneas.

50 Un tercer sujeto de la presente invención es un método para la preparación de las composiciones mencionadas previamente que comprenden un pasaje de dispersión de liposomas que comprenden alantoína y acetil carnitina en una composición que comprende ácido hialurónico.

Un cuarto sujeto de la presente invención es un apósito para un tratamiento dermatológico que comprende una composición que comprende ácido hialurónico y liposomas que comprenden alantoína y acetil carnitina.

55 Otras ventajas, junto con las características y los modos de utilización de la presente invención, resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de algunas realizaciones preferentes de la misma, mostradas a modo de ejemplo y con fines limitativos.

Breve descripción de las figuras

60 Figura 1. La Figura 1 muestra los resultados obtenidos por medio del tratamiento a un grupo de pacientes que padecen radiodermatitis con la composición de la presente invención según la realización del ejemplo 1.
Figura 2. La Figura 2 muestra la mejora de la herida y de la piel perilesional de un paciente después de 3 semanas de tratamiento con la composición de la presente invención según la realización del ejemplo 1 (Figura 2A antes del tratamiento, Figura 2B después del tratamiento).

Descripción detallada de la invención

Las composiciones para uso tópico que comprenden ácido hialurónico y liposomas que comprenden alantoína y acetil carnitina son sujetos de la presente invención.

5 En la expresión "liposomas que comprenden alantoína y acetil carnitina" en la presente descripción, esta significa que las composiciones comprenderán liposomas que contienen alantoína y liposomas que contienen acetil carnitina y/o liposomas que contienen tanto alantoína como acetil carnitina.

10 De acuerdo con una realización, la composición incluirá entre 0,5 y 4 % en peso de ácido hialurónico. Se podría utilizar ácido hialurónico con pesos moleculares diferentes, por ejemplo entre 200 y 2.000 KDa, podrían obtenerse resultados óptimos en términos de formulación y eficacia mediante el uso de ácido hialurónico entre 1.000 y 2.000 KDa, por ejemplo 1.700 KDa. Podrían utilizarse incluso mezclas de ácido hialurónico con pesos moleculares diferentes, por ejemplo entre 1 y 2 % de ácido hialurónico con 200-400 KDa y entre 1 y 2 % de ácido hialurónico con 1.000-2.000 KDa.

15 La presencia de ácido hialurónico junto con los otros componentes activos se produce para amplificarse por la tecnología formulativa utilizada, su papel es al mismo tiempo ser un ingrediente activo e incluso estructural para la formulación.

20 De acuerdo con una realización en la composición en base a ácido hialurónico, las vesículas fosfolipídicas que contienen la función alantoína y acetil carnitina activa se dispersan. Las formaciones vesiculares fosfolipídicas, denominadas liposomas se constituyen por capas dobles fosfolipídicas (fosfatidilcolina) dispersas en un medio acuoso que posee así pues características de atoxicidad y biocompatibilidad totales. Su función es transportar el ingrediente activo a través de las capas superficiales de la piel y, en particular, a través de la capa córnea que constituye la barrera principal con respecto a la permeación de la piel. Esta función de la misma del aspecto "potencia" permite que los ingredientes activos se transporten hasta alcanzar las capas de la piel, en las cuales su actividad puede hacerse realmente explícita con consecuencias importantes en los efectos finales de la composición.

30 La composición en base a ácido hialurónico se ha enriquecido por medio de la selección de dos ingredientes activos, alantoína y acetil carnitina.

35 La alantoína (nomenclatura UIQPA 2,5-dioxo-4-imidazolidinil-urea) es un importante promotor del proceso de regeneración epitelial y de la proliferación de las células epidérmicas, y un buen modulador del proceso de descamación natural de la capa córnea y muestra además propiedades antiirritantes gracias a su capacidad de crear complejos y neutralizar varios agentes irritantes. La alantoína podría presentarse por ejemplo en una concentración comprendida entre 0,5 y 1,5 % en peso de la composición.

40 La acetil carnitina (o incluso acetil-L-carnitina, a menudo abreviada como ALC o ALCAR, nomenclatura UIQPA (R)-3-acetiloxi-4-trimetilamonio-butanoato) es un producto intermedio metabólico derivado de L-carnitina, es la forma acetilada con capacidad de intervenir en la fase de estrés oxidativo celular. La acetil carnitina podría presentarse por ejemplo en una concentración comprendida entre 0,5 y 1,5 % en peso de la composición.

45 Las composiciones pueden comprender además uno o más compuestos utilizados comúnmente en las formulaciones para uso tópico, tales como, por ejemplo, excipientes y conservantes.

50 La combinación y la consiguiente sinergia entre los componentes de la composición de la presente invención y el enfoque formulativo particular permiten evitar adyuvantes formulativos, tales como emulsionantes, espesantes y tensioactivos u otros componentes no adecuados y contraindicados, debido a su elevado potencial alergénico. Según una realización, la composición está entonces exenta de emulsionantes y/o espesantes y/o tensioactivos.

55 Las composiciones se encontrarán preferentemente en forma de gel hidrófilo, por ejemplo, un gel acuoso en base a ácido hialurónico que comprende opcionalmente incluso glicerol y uno o más conservantes.

60 Los apósitos para su uso dermatológico también son sujeto de la presente invención, que comprende una composición según una cualquiera de las realizaciones descritas previamente. Dichos apósitos pueden encontrarse en una cualquiera de las formas seleccionadas entre gasas, parches, vendajes u otros productos sanitarios aptos para cubrir en general una lesión cutánea o una irritación cutánea. El material de los apósitos podría ser cualquier tejido farmacéuticamente aceptable. Por ejemplo, según algunas realizaciones, el material podría fabricarse de fibras polímeras naturales, sintéticas o cualquier otro tipo de material o tejido utilizados y conocidos en el estado de la materia médica para cubrir una herida o mantener al menos un agente terapéutico o una composición farmacéutica en contacto con la piel del paciente.

65 Las composiciones y los apósitos según una cualquiera de las realizaciones descritas previamente podrán utilizarse ventajosamente en la prevención y tratamiento de radiodermatitis (lesiones cutáneas causadas por la acción de

radiación ionizante, tal como por ejemplo rayos X y rayos gamma o por sustancias radiactivas, concebida incluso como radiodermatitis), eritema, inflamación cutánea y lesiones cutáneas en general.

5 Se describen en lo sucesivo ejemplos cuyo fin es ilustrar mejor las propiedades de las composiciones de la presente invención y algunas realizaciones específicas, dichos ejemplos no se consideran en modo alguno como una limitación de la descripción previa y de las reivindicaciones posteriores.

Ejemplos

10

Ejemplo 1 cantidad por 100 g de producto

INGREDIENTE	CANTIDAD EN GRAMOS
Clorhidrato de acetil (L) carnitina	0,5
Alatoína	0,5
Glicerol	4
P90H (fosfolipon 90 H)	0,3
Hialuronato sódico (1.700 KDa)	1,4
Hialuronato sódico (200-400 KDa)	0,1
Conservante KT	0,038
Agua	93,16

Ejemplo 2 cantidad por 100 g de producto

INGREDIENTE	CANTIDAD EN GRAMOS
Clorhidrato de acetil (L) carnitina	0,8
Alatoína	0,5
Glicerol	5
P90H (fosfolipon 90 H)	0,4
Hialuronato sódico (1.700 KDa)	1,6
Hialuronato sódico (200-400 KDa)	0,2
Conservante KT	0,038
Agua	92,11

Ejemplo 3 cantidad por 100 g de producto

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD EN GRAMOS
Clorhidrato de acetil (L) carnitina	0,3
Alatoína	0,4
Glicerol	2
P90H (fosfolipon 90 H)	0,2
Hialuronato sódico (1.700 KDa)	1,4
Hialuronato sódico (200-400 KDa)	0,1
Conservante KT	0,038
Agua	95,562

15

Ejemplo 4 método de preparación

Calentar el agua a aproximadamente 70-75 °C, añadir alantoína y mantener en agitación hasta que la solución se vuelva límpida. A continuación, apagar la fuente de calor, añadir acetil carnitina, glicerol y transferir el conjunto bajo un turboemulsor. Añadir P90H y, posteriormente, aún bajo turboemulsión, añadir la cantidad correcta del producto

20

semiacabado 2 y, a continuación, reducir la turboemulsión y aumentar la agitación planetaria, añadir la cantidad correcta del producto semiacabado 1.

5 Dejar agitar lentamente durante al menos 2 horas, a continuación, reposar 2-3 horas para eliminar las burbujas de aire y trabajar al vacío.

Producto semiacabado 1

10 Gel de ácido hialurónico de 1.000-2.000 kDa, preferentemente 1.700 kDa en concentración de 0,5 a 3 %, preferentemente 1 % a 2,5 %, más preferentemente 2 %.

15 Disolver gradualmente el hialuronato sódico en la cantidad adecuada de agua (estéril o depurada), añadir la solución conservante (conservante KT) y dejar en agitación mecánica vigorosa, después lenta durante aproximadamente 36 horas.

Producto semiacabado 2

20 Gel de ácido hialurónico de 100-800 kDa, preferentemente 200-400 kDa en concentración de 0,5 % a 4 %, preferentemente 1 %-2 %, más preferentemente 1,5 %.

Disolver gradualmente el hialuronato sódico en la cantidad adecuada de agua (estéril o depurada), añadir la solución conservante (conservante KT) y dejar en agitación mecánica lenta durante aproximadamente 18 horas.

25 5. Experimento clínico: tratamiento de la radiodermatitis con la preparación según el ejemplo 1

30 La radiodermatitis es un tipo de insulto debido al efecto de las radiaciones ionizantes para fines terapéuticos. Dichas radiaciones son responsables, en primer lugar, de un área eritematosa que alcanza a menudo la fase exudativa, pasando por la fase edematosa. Entonces una manifestación eritematosa provoca una lesión que afecta a la piel por completo y causa dolor, a veces un dolor incoercible, refractario a cualquier tratamiento antiálgico, tanto tópico como farmacológico por vía sistemática.

35 Las áreas lesionadas por radiaciones ionizantes se han tratado, principalmente en el asiento mamario, incluso en el asiento sacro-glúteo. La aplicación del producto ha sido diaria y consistía en cubrir toda el área a tratar (eritema por radiodermatitis) mediante una película fina del producto; en caso de presencia de exulceración cutánea debido a una erosión dérmica o a una posible neoplasia ulcerada, el protocolo del apósito no se ha cambiado, por lo tanto, el producto se ha considerado un apósito que soporta la fase eritematosa por radiodermatitis.

40 El principal objetivo que se ha establecido es reducir el dolor (evaluado según la escala análoga visual, EAV), y luego una mejora en la calidad de vida de los pacientes; se ha considerado como objetivo secundario la reducción del eritema, refiriéndose tanto a la reducción en la intensidad del propio eritema, como a la disminución en el área afectada en el proceso de radiodermatitis. Incluso la variación térmica del área cutánea, víctima de la inflamación (híper o normo térmica al tacto) se ha considerado como indicador del efecto lenitivo/cicatrizante del producto. Finalmente, se ha evaluado la resolución de posibles micro/macrolesiones existentes en el área de radiodermatitis.

45 Los resultados han sido absolutamente positivos, sobre todo desde el punto de vista subjetivo del paciente que ha sacado provecho muy rápido desde el punto de vista antiálgico, por la implicación de una reducción significativa del dolor, disminuido a niveles insignificantes o incluso desaparecidos, en un periodo transcurrido variable de 3 a 10 días. Incluso el eritema ha mejorado considerablemente, tanto en términos de extensión como intensidad, mientras que la piel perilesional (cuando tiene lesiones ulcerosas) ha mostrado signos rápidos y eficaces de regeneración/reparación.

50 En un nivel de calidad, la piel, previamente implicada en el proceso de radiodermatitis, una vez el tratamiento haya demostrado un estado óptimo de vascularización, hidratación y elasticidad; en la mayoría de los casos, el dolor espontáneo casi ha desaparecido, solo persiste un cierto dolor al toque; incluso la hipertermia local ha desaparecido en un lapso de tiempo muy breve, normalizando el toque térmico en 7-13 días. Se informa que la sensación de picor que caracteriza el dolor por radiodermatitis ya ha remitido después de la primera aplicación del producto y los pacientes han informado globalmente una importante reducción del dolor después de 48 horas solamente a partir del inicio del tratamiento.

60 El análisis de los datos obtenidos hasta la fecha muestra que el producto tiene éxito en alcanzar la dermis en la que se lleva a cabo su acción antiálgica, fijando en reposo las terminaciones nerviosas localizadas en la misma, reduciendo en consecuencia su estimulación. La acción en el eritema sigue exactamente a la antiálgica, aunque sin embargo, la intervención en el dolor parece absolutamente la más rápida.

65

ES 2 602 276 T3

Tabla 1 Resultados del experimento en radiodermatitis

	Semana 1	Semana 2	Semana 3
Dolor	-74,5 %	-95,4 %	-95,4 %
Eritema	-50 %	-100 %	
Temperatura de la piel	-75 %	-75 %	-100 %

6. Ficha para recoger los datos de algunos pacientes sometidos al experimento

Paciente: K.L. (01)	HOMBRE	MUJER	Fecha de nacimiento: 02/04/1943	
Asiento de radiodermatitis: mamario perilesional			Fecha de reclutamiento: 06/12/2012	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 04	Hasta palpación: 07	

Fecha de chequeo: 13/12/2012		Frecuencia de aplicación del producto: Diaria		
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 02	Hasta palpación: 04	

Fecha de chequeo: 19/12/2012		Frecuencia de aplicación del producto: Diaria		
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 00	Hasta palpación: 02	

Fecha de chequeo: 09/01/2013		Frecuencia de aplicación del producto: Diaria		
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 00	Hasta palpación: 00	

Fecha de chequeo:		Frecuencia de aplicación del producto:		
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo:	Hasta palpación:	

ES 2 602 276 T3

Paciente: P.R.D. (02)	HOMBRE	MUJER	Fecha de nacimiento:	
Asiento de radiodermatitis: mamario perilesional			Fecha de reclutamiento: 14/01/2013	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 08	Hasta palpación: 10	

Fecha de chequeo: 24/01/2013			Frecuencia de aplicación del producto: Diaria	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 02	Hasta palpación: 07	

Fecha de chequeo: 01/03/2013			Frecuencia de aplicación del producto: Diaria	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 00	Hasta palpación: 01	

Fecha de chequeo: 15/03/2013			Frecuencia de aplicación del producto: Diaria	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 00	Hasta palpación: 00	

Fecha de chequeo:			Frecuencia de aplicación del producto:	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo	Hasta palpación	

Paciente: C.M. (03)	HOMBRE	MUJER	Fecha de nacimiento: 24/03/1950	
Asiento de radiodermatitis: mamario perilesional			Fecha de reclutamiento: 15/01/2013	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 08	Hasta palpación: 08	

Fecha de chequeo: 15/02/2013			Frecuencia de aplicación del producto: Diaria	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 01	Hasta palpación: 04	

Fecha de chequeo:			Frecuencia de aplicación del producto:	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo:	Hasta palpación:	

Fecha de chequeo:			Frecuencia de aplicación del producto:	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo:	Hasta palpación:	

Fecha de chequeo:			Frecuencia de aplicación del producto:	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo:	Hasta palpación:	

Paciente: G.E. (04)	HOMBRE	MUJER	Fecha de nacimiento: 30/08/1942	
Asiento de radiodermatitis: mamario perilesional			Fecha de reclutamiento: 21/01/2013	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 09	Hasta palpación: 10	

Fecha de chequeo: 11/02/2013			Frecuencia de aplicación del producto: Diaria	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 05	Hasta palpación: 08	

ES 2 602 276 T3

Paciente: V.M. (05)	HOMBRE	MUJER	Fecha de nacimiento: 29/06/1954	
Asiento de radiodermatitis: mamario perilesional			Fecha de reclutamiento: 28/02/2013	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 00	Hasta palpación: 02	

Fecha de chequeo: 15/03/2013		Frecuencia de aplicación del producto: Diaria		
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 00	Hasta palpación: 00	

Fecha de chequeo:		Frecuencia de aplicación del producto:		
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo:	Hasta palpación:	

Fecha de chequeo:		Frecuencia de aplicación del producto:		
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo:	Hasta palpación:	

Fecha de chequeo:		Frecuencia de aplicación del producto:		
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo:	Hasta palpación:	

Paciente: C.A (06)	HOMBRE	MUJER	Fecha de nacimiento: 14/03/1964	
Asiento de radiodermatitis: glúteo perilesional			Fecha de reclutamiento: 08/03/2013	
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 06	Hasta palpación: 10	

ES 2 602 276 T3

Fecha de chequeo: 19/03/2013		Frecuencia de aplicación del producto: Diaria/hasta cada cambio		
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo: 00	Hasta palpación: 06	

Fecha de chequeo:		Frecuencia de aplicación del producto:		
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo:	Hasta palpación:	

Fecha de chequeo:		Frecuencia de aplicación del producto:		
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo:	Hasta palpación:	

Fecha de chequeo:		Frecuencia de aplicación del producto:		
ENTIDAD DEL ERITEMA				
Ausente	Apenas visible	Moderado	Franco	Grave
INSUDACIÓN SÍ NO		TOQUE TÉRMICO HIPER ISO HIPO		
DOLOR según la escala análoga visual (EAV)		Espontáneo:	Hasta palpación:	

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición para uso tópico que comprende ácido hialurónico y liposomas que comprenden alantoína y acetil carnitina.
2. La composición según la reivindicación 1, en la que dicho ácido hialurónico se encuentra en una concentración comprendida entre 0,5 y 4 % en peso de dicha composición.
- 10 3. La composición según la reivindicación 1 o 2, en la que dicho ácido hialurónico posee un peso molecular entre 1.000 y 2.000 KDa, preferentemente 1.700 KDa.
4. La composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en forma de un gel hidrófilo.
- 15 5. La composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 exenta de tensioactivos y/o emulsionantes y/o espesantes.
6. La composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que dicha alantoína y/o acetil carnitina se encuentra en una concentración comprendida entre 0,5 y 1,5 % en peso de dicha composición.
- 20 7. La composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para uso tópico en el tratamiento y la prevención de radiodermatitis, eritema, inflamación cutánea y lesiones cutáneas.
- 25 8. Un método para la preparación de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 que comprende un pasaje en el que los liposomas que comprenden alantoína y acetil carnitina se dispersan en una composición que comprende ácido hialurónico.
9. Un apósito para uso dermatológico que comprende una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
- 30 10. El apósito según la reivindicación 9 en forma de gasa, parche, vendaje u otros productos sanitarios aptos para cubrir una herida o irritación cutánea.

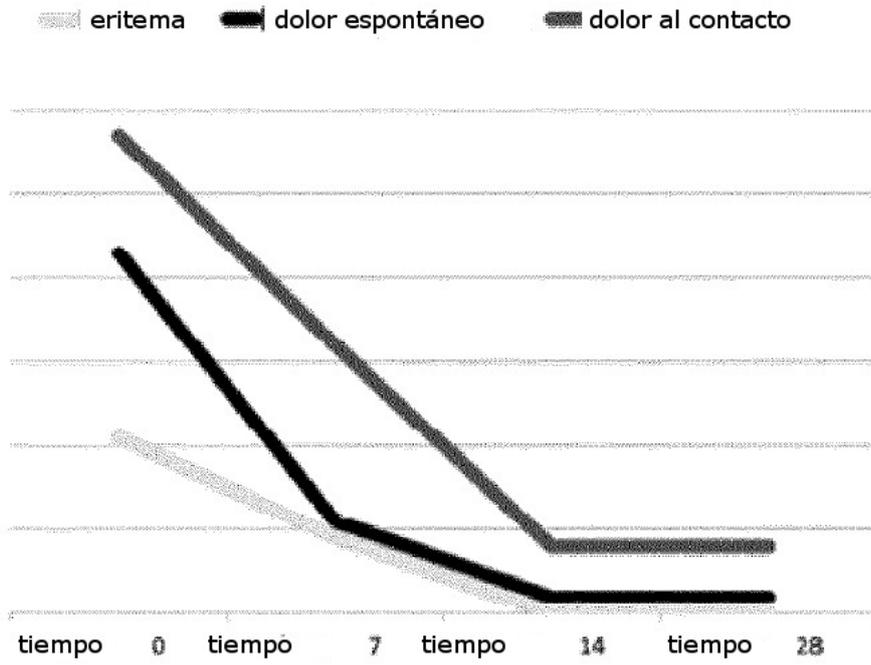


Figura 1.

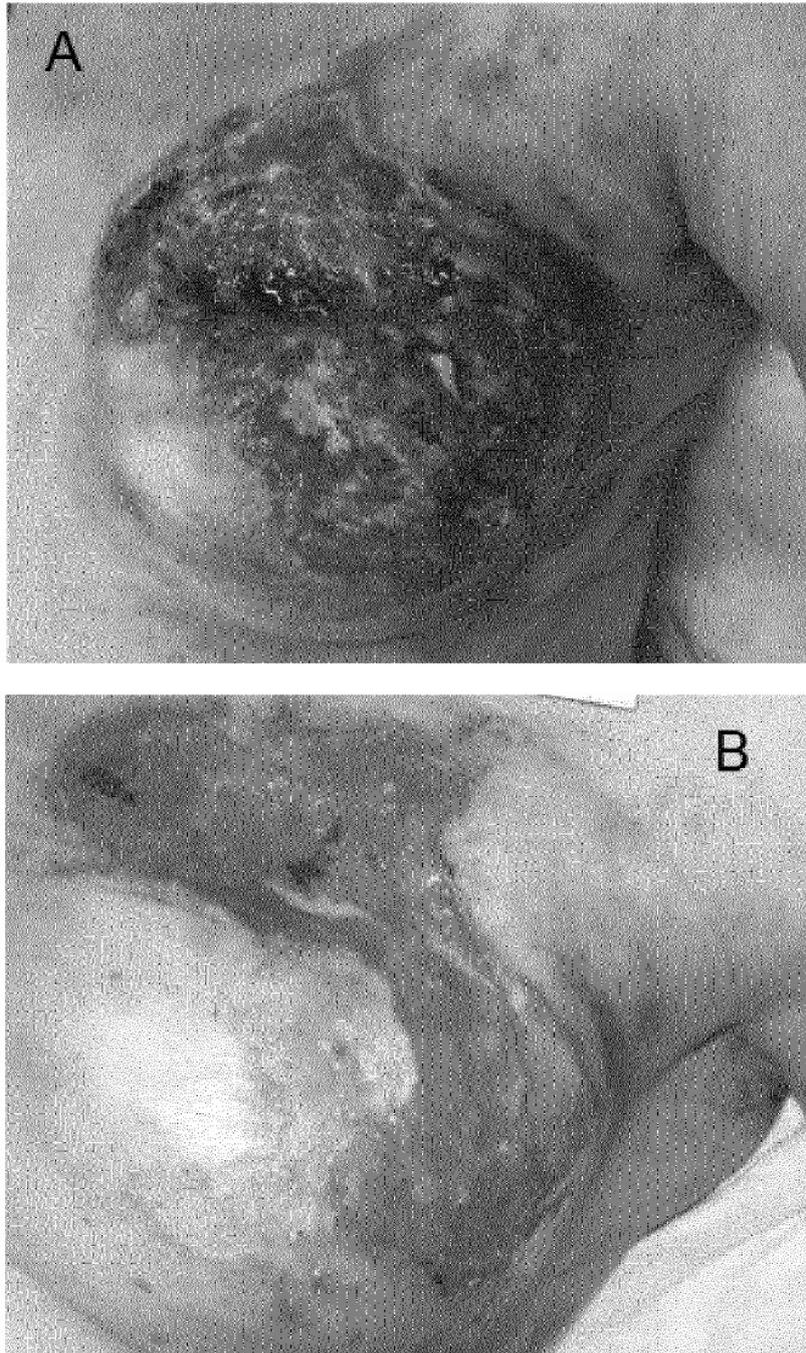


Figura 2.