

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 615 236**

51 Int. Cl.:

A61K 47/10 (2006.01)

A61K 47/14 (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.03.2012 PCT/IB2012/051483**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.10.2012 WO2012137106**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.03.2012 E 12716630 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.12.2016 EP 2694033**

54 Título: **Tratamiento de infecciones víricas**

30 Prioridad:

04.04.2011 ZA 201102483

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

06.06.2017

73 Titular/es:

**ENVIRON SKIN CARE (PTY) LTD (100.0%)
14 Jan Smuts Road, Beaconvale, Parow
7500 Cape Town, ZA**

72 Inventor/es:

**FERNANDES, DESMOND, BRIAN y
ELLWOOD, PAMELA, LEE**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 615 236 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

Tratamiento de infecciones víricas

5 La presente invención hace referencia al tratamiento o control de infecciones víricas. En particular, pero no de forma exclusiva, la invención hace referencia al tratamiento de infecciones víricas del tipo herpes, incluyendo en particular herpes simple I, herpes simple II y herpes zóster.

10 El propio ser humano es el reservorio del herpesvirus hominis. Se ha descrito en un estudio que se han encontrado anticuerpos para el virus del herpes en un 30-37% de estudiantes universitarios, un 62% de pacientes privados y más de un 80% de los pacientes de servicios ambulatorios. Aunque el virus se lleva como una infección latente en la mayoría de los individuos, en otros tiene lugar una exacerbación aguda del virus activado, de una variedad de formas, y puede precipitarse por una diversidad de factores, incluyendo factores traumáticos tales como la luz solar, la menstruación, y contratiempos familiares. Se cree que las calenturas o ampollas labiales están causadas por el herpes simple I, mientras que se cree que el herpes simple II es el agente en las infecciones de herpes genital.

15 El herpes zóster (o simplemente zóster) causa la enfermedad de la piel comúnmente conocida como culebrilla. Se trata de una enfermedad vírica caracterizada por una erupción cutánea dolorosa con ampollas en un área limitada en un costado del cuerpo, a menudo en forma de franja. La infección inicial con el virus de la varicela-zóster (VVZ) causa la enfermedad de la varicela aguda y de corta duración, y ocurre habitualmente en niños y jóvenes. Una vez que un episodio de varicela se ha resuelto, el virus no se elimina del cuerpo sino que puede perdurar y causar culebrilla, la cual presenta diferentes síntomas, a menudo muchos años después de la infección inicial.

20 El virus de la varicela-zóster puede volverse latente en los cuerpos de células nerviosas, y menos frecuentemente en células satélite no neuronales del ganglio espinal, craneal o autonómico sin causar ningún síntoma. En un individuo inmunocomprometido, quizás años o décadas después de la infección de varicela, el virus puede salir de los cuerpos celulares y se desplazan por los axones neuronales para causar infecciones víricas de la piel en la región del nervio. El virus puede extenderse desde uno o más ganglios a lo largo de los nervios de un segmento afectado e infectar el correspondiente dermatoma (un área de la piel suministrada por un nervio espinal), causando una erupción dolorosa. Aunque la erupción habitualmente se cura en un periodo de dos a cuatro semanas, algunas personas que sufren esta afección experimentan dolor residual del nervio durante meses o años. Esta condición se denomina neuralgia postherpética. Exactamente no se entiende exactamente cómo el virus permanece latente en el organismo y posteriormente se re-activa.

30 La tasa de incidencia mundial del herpes zóster se sitúa cada año en un rango de 1,2 a 3,4 casos por cada 1.000 individuos sanos, aumentando a 3,9-11,8 por año por cada 1.000 individuos entre aquellos mayores de 65 años. El tratamiento con fármacos antivirales puede reducir la gravedad y la duración del herpes zóster, si se comienza un tratamiento de siete a diez días de estos fármacos dentro de las 72 horas siguientes a la aparición de la erupción característica. El aminoácido lisina, que es un componente de las proteínas que tienen lugar en productos alimenticios naturales, se describe en la literatura como un agente anti-herpético.

35 Una sorprendente característica de las infecciones por herpes es su aparición en pacientes que se sabe que presentan un título apreciable de anticuerpos del herpes. La presencia de anticuerpos no es, por tanto, una garantía de protección contra brotes agudos. La vía de infección del virus del herpes parece ser por contacto directo, tal como puede ocurrir entre parejas sexuales, madres e hijos e incluso paciente dentista.

40 El herpes bucal puede tomar la forma de lesiones labiales recurrentes. Algunos pacientes presentan graves lesiones bucales que causan una considerable dificultad al comer. Se ha calculado que hasta un tercio de la población presenta episodios recurrentes de infección bucal y que más de la mitad de estos pacientes presentan más de un episodio cada año. Los virus del grupo del herpes también ocasionan enfermedad grave en pacientes que presentan deficiencias inmunológicas, por ejemplo pacientes con infecciones por VIH, y particularmente en pacientes que están siendo tratados contra el cáncer con fármacos con propiedades inmunosupresoras.

45 El herpes ocular y la encefalitis herpética son formas de infección adicionales con el virus del herpes que requieren una atención médica intensiva y continuada que no incorpora el tratamiento descrito. El herpes genital, que tuvo una incidencia de 100.000 casos en los EE.UU. en 1973, se ha calculado que para 1980 había afectado al 30% de la población sexualmente activa. El problema de las infecciones por herpes es por tanto un problema serio y creciente.

50 La presente invención proporciona el uso de ácido tricloroacético en la elaboración de un medicamento para el tratamiento de infecciones víricas mediante la administración tópica de una cantidad efectiva del medicamento a una persona o animal en necesidad de tratamiento.

Las composiciones de ácido tricloroacético del arte previo se han presentado en forma de líquidos o geles finos que se escurren fácilmente tras su aplicación. El solicitante conoce la memoria WO 00/71105(A2) (de Mezzoli), Ácido

tricloraocético para la preparación de soluciones y/o composiciones para el tratamiento de lesiones erosivas y/o ulcerosas, que representa el arte previo más cercano a la presente invención conocido por el solicitante. Mezzoli describe el uso de soluciones acuosas de ácido tricloroaocético para el tratamiento de lesiones erosivas y/o ulcerosas en las que las concentraciones de ácido tricloroaocético en la solución acuosa se encuentran en un rango de un mínimo de un 10% a un máximo de un 90%, preferiblemente de un 10% a un 50% y más preferiblemente de aproximadamente un 50%. Mezzoli indica (ver la página 5, líneas 12 y 13) que las soluciones de ácido tricloroaocético con concentraciones por debajo del 30% son inestables y han de ser utilizadas en un periodo muy corto de tiempo. Mezzoli también describe formulaciones de ácido tricloroaocético en alcohol y éter, e indica que a mayor concentración de ácido tricloroaocético, más activa es la solución, más corto es el periodo de tratamiento y de ahí menor el número de aplicaciones tópicas por día que se requiere. Mezzoli describe aplicaciones tópicas que varían de una a tres veces al día y describe que las lesiones ulcerosas aftosas menores desaparecen en un periodo de uno a tres días, y las lesiones se curan en un periodo de dos a cuatro días. En el caso de lesiones ulcerosas de aftas mayores, Mezzoli describe que el dolor y los signos de inflamación desaparecen en un periodo de tres a cinco días y que la lesión se cura en un periodo de siete a ocho días. Las lesiones ulcerosas o erosivas de la membrana de la mucosa o del cutis tratadas de forma tópica con el ácido tricloroaocético líquido de Mezzoli en solución acuosa, o con composiciones farmacéuticas que comprenden el mismo, se vuelven blanquecinas debido a la acción del ácido tricloroaocético en la lesión, y en la mucosa y el cutis alrededor de la lesión. La acción del ácido tricloroaocético y el color blanquecino debido a la acción aumentan de intensidad con el aumento de la concentración de ácido tricloroaocético en la solución acuosa o la composición farmacéutica.

La memoria WO 97/09963 divulga un método para tratar la piel de un paciente humano sin someter al paciente a radiación luminosa. El método emplea una composición que contiene ácido tricloroaocético al 30% como máximo, un agente de visualización y un tensioactivo para tratar la piel de un paciente con descamación en la piel.

El solicitante ha observado en la actualidad, sorprendentemente, que una formulación en forma de una crema o gel, que contiene solamente un 5% de ácido tricloroaocético es muy efectiva para el tratamiento de lesiones de herpes a pesar de la creencia mantenida comúnmente entre los expertos médicos que se ocupan del tratamiento de lesiones de ese tipo, de que una concentración de ácido tricloroaocético al 5% en una formulación farmacéutica resultaría ineficaz. Los resultados obtenidos con la formulación de la presente invención son por consiguiente inesperados, a la luz de la visión ampliamente mantenida de que las formulaciones que contienen bajas concentraciones de ácido tricloroaocético serían ineficaces para el tratamiento de lesiones del herpes.

Según un primer aspecto de la invención, se proporciona una composición estable para el tratamiento de lesiones asociadas con infecciones de herpes vírico, donde la composición se encuentra en una forma seleccionada de entre cremas y geles y que contiene una baja concentración de ácido tricloroaocético, donde la cantidad de ácido tricloroaocético es menor del 6% (m/m) de la masa de la crema o gel.

La abreviatura "% (m/m)" hace referencia al porcentaje en masa del ácido tricloroaocético en una masa determinada de la composición. Por "baja concentración" en el contexto de esta especificación, se entiende una concentración de ácido tricloroaocético que es menor del 6% y, preferiblemente, entre aproximadamente un 2,5 y un 5% (m/m). Por "composición estable" se entiende una composición que es estable durante al menos 12-18 meses. Se había observado que las composiciones del arte previo que contenían menos del 30% de ácido tricloroaocético son sustancialmente menos estables, con una vida útil en almacenamiento de menos de aproximadamente 6 meses.

La cantidad de ácido tricloroaocético puede estar entre aproximadamente un 1% y un 5,5% (m/m), preferiblemente entre aproximadamente un 1,5% y un 5% (m/m) y más preferiblemente entre aproximadamente un 2,5% y un 5,0% (m/m). En un modo de realización preferido de la invención, la composición se encuentra en forma de crema y la cantidad de ácido tricloroaocético en la crema es de aproximadamente un 5% (m/m). En otra realización preferida de la invención, la composición se encuentra en forma de gel y la cantidad de ácido tricloroaocético en el gel es de aproximadamente un 2,5%.

Una ventaja de la composición de la invención es que la baja concentración de ácido tricloroaocético permitirá que la composición sea comercializada como un medicamento no sujeto a prescripción médica que puede ser aplicado de forma segura por el comprador y que no requerirá ser administrado por un terapeuta experto. Una segunda ventaja importante de la invención es que debido a que la composición se encuentra en forma de una crema o gel puede aplicarse fácilmente y de forma precisa a una lesión. Las formulaciones del arte previo tales como la de Mezzoli, son fluidos o geles finos que no pueden aplicarse de forma precisa y que tienden a escurrirse y por lo tanto entran en contacto con la piel alrededor de la lesión. Debido a que estos líquidos o geles finos presentan concentraciones de ácido tricloroaocético que son mucho más elevadas que la concentración de la composición de la invención, afectan a la piel en el área alrededor de la lesión causando abrasión y descamación. La composición de la invención puede aplicarse de forma precisa en una lesión y no se escurrirá bajo la influencia de la gravedad, de manera que permanece en el lugar en el que se aplica durante la duración del tratamiento. Debido a que puede aplicarse de forma precisa y que no se escurre, la composición de la invención generalmente necesita ser aplicada solamente una vez, a continuación de lo cual la lesión se seca y rápidamente se cura con mínima descamación en un periodo de 24 a 48 horas. Las formulaciones del arte previo, tal como la formulación de Mezzoli, requieren de uno a tres

- 5 tratamientos por día durante un periodo de dos a cuatro días, y se produce abrasión y descamación alrededor de la lesión. El solicitante es un experto en el área de la invención y sabe que el proceso de Mezzoli no ha resultado exitoso y sería un proceso doloroso y muy inconveniente. El solicitante es también de la opinión de que las concentraciones más elevadas de ácido tricloroacético evitarían que las formulaciones de Mezzoli se vendieran como medicamentos no sujetos a prescripción médica.
- La composición puede incluir excipientes farmacéuticamente aceptables, seleccionados de entre formadores de viscosidad, humectantes (o agentes humidificantes), emulsionantes, agentes quelantes o mezclas de los mismos. Los emulsionantes son componentes que ayudan a mantener las fases oleosa y acuosa estables en una emulsión tal como una crema.
- 10 El formador de viscosidad puede seleccionarse de entre goma xantana, hidroxipropil guar, silicato de magnesio y aluminio, hidroxietilcelulosa y mezclas de dos o más de los mismos. El humectante puede seleccionarse de entre propilenglicol, butilenglicol, pentilenglicol, glicerina, sorbitol y mezclas de dos o más de los mismos. Los emulsionantes pueden seleccionarse de entre alcoholes grasos, éteres de polietilenglicol de ácidos grasos, ésteres de glicerol de ácidos grasos de cadena larga, ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos de cadena larga y mezclas de los mismos. El agente quelante puede seleccionarse de entre ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), preferiblemente como su sal sódica, diacetato de tetrasodio glutamato, ácido etilendiamina-N,N'-disuccínico (EDDS) y mezclas de dos o más de los mismos.
- 15 El alcohol graso puede ser un alcohol C₁₆-C₁₈ tal como alcohol cetearílico (o cetostearílico) alcohol. El éter de polietilenglicol del alcohol graso puede ser cetareth-20. El éster de glicerol puede ser estearato de glicerilo. El éster de polietilenglicol puede ser estearato de óxido de polietileno tal como estearato de PEG-40.
- 20 En una realización de la invención, la composición puede contener aproximadamente de un 0,5% a un 6,0% (m/m) de ácido tricloroacético, aproximadamente de un 5% a un 15% (m/m) del emulsionante, de aproximadamente un 0,2% a un 1,2% (m/m) de goma xantana, aproximadamente de un 1% a un 5% (m/m) de propilenglicol y aproximadamente de un 0,25% a un 0,35% (m/m) de EDTA como sal sódica.
- 25 La composición puede contener aproximadamente un 0,3% (m/m) de EDTA.
- En otra realización de la invención, la composición puede contener entre un 1,0% y un 5% (m/m) de ácido tricloroacético y puede ser utilizado en un gel con propiedades de secado lento.
- La infección vírica puede ser una infección por el virus del herpes y puede, en particular, ser una infección causada por el herpes simple I, herpes simple II o herpes zóster.
- 30 El solicitante ha observado que el medicamento de la invención es efectivo en el tratamiento de lesiones de los labios, boca, encías, genitales, tronco y miembros cuando se aplica en forma de crema. El solicitante es consciente de que las infecciones por herpes pueden detenerse en las etapas iniciales bajando el pH de la piel a un valor de pH de aproximadamente 2. El solicitante también es consciente de que el ácido tricloroacético en concentraciones más bajas se tolera bien por parte de los tejidos corporales, y los tejidos circundantes no resultan dañados por una corta exposición al ácido tricloroacético. Paradójicamente, se sabe que concentraciones más elevadas de ácido tricloroacético empeoran las infecciones por herpes. El solicitante ha observado en la actualidad que todas las lesiones por herpes se pueden tratar y pueden detenerse mediante la aplicación de una composición de ácido tricloroacético, tal como una crema que contiene entre un 1% y un 5% de ácido tricloroacético o un gel que contiene aproximadamente un 2,5% de ácido tricloroacético.
- 35 Para una aplicación tópica, el ácido tricloroacético se dispersa preferiblemente en forma de un fino polvo en una base de crema convencional a una concentración de entre aproximadamente un 0,5% y aproximadamente un 5% (m/m), preferiblemente aproximadamente un 5%. La crema se aplica libremente a las partes afectadas y se extiende frotando suavemente para que penetre en los tejidos. Las aplicaciones pueden realizarse una vez o, para infecciones graves, cada 12 horas durante uno a dos días. La forma en crema puede ser utilizada también para aplicaciones tópicas intrabucalmente e intravaginalmente. El solicitante sabe que el virus del herpes debe unirse en primer lugar a un receptor en la superficie de la célula antes de que pueda penetrarla. Esto requiere una alcalinización intra-celular, y si se produce un cambio del pH hacia la acidosis entonces el virus no puede unirse y replicarse. Esto evita que se extienda la infección. El solicitante cree que la dosis baja de ácido tricloroacético de la invención funciona de este modo y proporciona un tratamiento eficaz, conveniente y rentable de una infección por el virus del herpes. El cambio en el pH de la piel causado por la aplicación tópica del ácido es en efecto responsable de los efectos terapéuticos.
- 40 Para una aplicación tópica, el ácido tricloroacético se dispersa preferiblemente en forma de un fino polvo en una base de crema convencional a una concentración de entre aproximadamente un 0,5% y aproximadamente un 5% (m/m), preferiblemente aproximadamente un 5%. La crema se aplica libremente a las partes afectadas y se extiende frotando suavemente para que penetre en los tejidos. Las aplicaciones pueden realizarse una vez o, para infecciones graves, cada 12 horas durante uno a dos días. La forma en crema puede ser utilizada también para aplicaciones tópicas intrabucalmente e intravaginalmente. El solicitante sabe que el virus del herpes debe unirse en primer lugar a un receptor en la superficie de la célula antes de que pueda penetrarla. Esto requiere una alcalinización intra-celular, y si se produce un cambio del pH hacia la acidosis entonces el virus no puede unirse y replicarse. Esto evita que se extienda la infección. El solicitante cree que la dosis baja de ácido tricloroacético de la invención funciona de este modo y proporciona un tratamiento eficaz, conveniente y rentable de una infección por el virus del herpes. El cambio en el pH de la piel causado por la aplicación tópica del ácido es en efecto responsable de los efectos terapéuticos.
- 45 El solicitante cree que la dosis baja de ácido tricloroacético de la invención funciona de este modo y proporciona un tratamiento eficaz, conveniente y rentable de una infección por el virus del herpes. El cambio en el pH de la piel causado por la aplicación tópica del ácido es en efecto responsable de los efectos terapéuticos.
- 50 Las ventajas de la invención pueden resumirse como sigue a continuación. La formulación de la invención en primer lugar no es una solución, sino una crema que puede ser utilizada fácilmente y de forma segura por el consumidor final, mientras que las composiciones del arte previo son líquidos que pueden ser utilizados únicamente por clínicos

5 expertos. La crema de la invención no causa dolor y como mucho causa una ligera sensación de escozor mientras que la formulación del arte previo escuece y produce abrasión en gran medida y puede ser extremadamente incómodo. La crema de la invención es también estable y no se escurre mientras que los productos del arte previo en forma de soluciones o geles se escurren fácilmente sobre la superficie de la piel por la gravedad y afectan a la piel adyacente a la lesión que está siendo tratada.

10 La crema de la invención puede también ser fácilmente envasada en pequeños envases tales como tubos que permiten una fácil dispensación de pequeñas cantidades de la crema, mientras que las formulaciones del arte previo se envasan generalmente en botellas desde las que las soluciones no se dispensan con facilidad. La crema de la invención tampoco es peligrosa si se derrama, mientras que las formulaciones del arte previo son líquidos ácidos potencialmente erosivos. La piel que rodea la lesión puede entrar en contacto con la crema de la invención, pero debido a la baja concentración de ácido tricloroacético en la crema, la piel circundante no se ve afectada mientras que las formulaciones del arte previo dañan la piel circundante, causa la muerte de células y una descamación potencialmente profunda. Debido a que la piel circundante está protegida por sus propiedades de barrera superficial del estrato córneo (capa córnea), que no se destruyen por la baja concentración de ácido tricloroacético, las células de la capa de queratinocitos basales (creciente) de la epidermis (capa superior de la piel) no se destruyen y de ese modo se acelera el proceso de curación. Concentraciones más elevadas de ácido tricloroacético, según se observa en las formulaciones del arte previo, destruyen la barrera de la epidermis y permiten el daño a la capa más profunda de las células crecientes y retrasan la curación.

20 La crema de la invención es estable durante al menos un año y de ese modo se presta a la venta sin prescripción médica, mientras que las formulaciones del arte previo tales como la formulación descrita en Mezzoli, son inestables si la concentración de ácido tricloroacético es menor del 30%. Además, el tiempo de acción es de cuatro a cinco minutos para la crema, mientras que para las formulaciones del arte previo con altas concentraciones el tiempo de exposición se mide en segundos. Incluso si la crema de la invención se usa de forma incorrecta, por ejemplo, se deja en la piel durante diez minutos, el solicitante ha observado que tampoco hay efectos perjudiciales. Si se utilizan formulaciones del arte previo tales como la de Mezzoli para “doble” exponer la piel, pueden surgir graves complicaciones y dicha exposición puede tener como resultado graves cicatrices.

30 La crema de la invención requiere generalmente una única aplicación, después de la cual la lesión se seca y generalmente no es necesario que la crema se utilice en días sucesivos. Las formulaciones del arte previo requieren de uno a tres tratamientos por día hasta que se cura la herid y este proceso tiene una duración de dos a cuatro días. En el proceso de curación de la invención, la lesión se seca y apenas se descama, mientras que en el caso de las formulaciones del arte previo la descamación es un componente significativo de la fase de curación. Además, la crema de la invención no requiere un tipo específico de aplicador y puede aplicarse fácilmente con la punta del dedo, mientras que la formulación del arte previo descrita por Mezzoli requiere un tipo específico de aplicador (ver por ejemplo las reivindicaciones 12, 13 y 14 de Mezzoli).

35 La invención se describe a continuación a modo de ejemplo en referencia a los siguientes Ejemplos.

Ejemplo 1

40 En diferentes realizaciones de la invención, los geles o cremas se prepararon utilizando ácido tricloroacético (de 1% a 5% m/m), los agentes quelantes EDTA disódico o diacetato de tetrasodio glutamato (de 0,05 a 2% m/m), el emulsionante estearato de glicerilo (de 0,5 a 10% m/m) o los emulsionantes alcohol cetearílico, estearato de glicerilo, estearato de PEG-40 y cetareth-20 (de 1 a 10% m/m), el formador de viscosidad goma xantana (de 0,1 a 1% m/m), los humectantes propilenglicol (de 0,5 a 5% m/m) y agua (al 100%). El dicacetato de tetrasodio glutamato puede obtenerse en comercios.

45 Para la elaboración de la crema, los componentes se pesaron en una báscula digital calibrada. Dependiendo del tamaño del lote, se utilizó una balanza Mettler de Mettler Toledo modelo PB 3002-5 para los lotes más pequeños. Los diversos componentes se mezclaron en recipientes de acero inoxidable o cubetas de plástico.

50 La goma xantana y el propilenglicol se mezclaron en primer lugar para formar una pasta y la pasta se añadió a una parte del agua y se mezcló completamente con un homogeneizador Silverson para hidratar la goma xantana. Estearato de glicerilo y estearato de PEG-100 y alcohol cetearílico, estearato de glicerilo, estearato de PEG-40 y cetareth-20 se pesaron y calentaron en una placa calentada a 80°C en un recipiente de acero inoxidable con fondo de cobre. Se utilizó un termómetro digital para medir la temperatura.

55 Se añadió agente quelante, EDTA disódico y los emulsionantes estearato de glicerilo, alcohol cetearílico, estearato de glicerilo, estearato de PEG-40 y cetareth-20 al volumen de agua a 80°C, y se homogeneizó con un homogeneizador Silverson a alta velocidad (habitualmente de 50.000 a 60.000 rpm) durante 2-5 minutos según el tamaño del lote para producir una emulsión. La goma se añadió a la emulsión y la mezcla se homogeneizó a velocidad media (habitualmente aproximadamente a 25.000 rpm) para producir un material homogéneo.

El material se dejó enfriar de forma natural hasta <50°C. Se añadió el ingrediente activo ácido tricloroacético, disuelto en una cantidad igual de agua fría, mientras que se homogeneizó a una velocidad media (habitualmente a 25.000 rpm) hasta que la mezcla se puso brillante.

Ejemplo 2

5 Tratamiento del Herpes I (Herpes Simple) y Herpes II (Herpes genital)

El área de la piel afectada se limpió y la crema que contenía un 2,5% de ácido tricloroacético preparada tal como se describe en el Ejemplo 1, se aplicó en una pequeña cantidad del tamaño de un guisante (de mayor tamaño para lesiones más extensas) para cubrir el área infectada. La crema se aplicó en una cantidad suficiente para producir una capa opaca de color blanco sobre la lesión. La crema se dejó en la piel durante 4 minutos y a continuación se lavó con agua. Las lesiones cambiaron de forma significativa secando y produciendo una ligera costra. Si fuera necesario, las lesiones se trataron nuevamente de la misma forma después de un periodo de 24 horas.

Ejemplo 3

Tratamiento del Herpes Zóster

15 El área de la piel afectada se limpió y la crema que contenía un 2,5% de ácido tricloroacético preparada según se describe en el Ejemplo 1, se aplicó con una brocha suave para cubrir el área infectada. La crema se dejó en la piel durante 4-10 minutos y a continuación se lavó con agua. Las lesiones cambiaron significativamente secándolas. Las lesiones se trataron nuevamente de la misma forma después de un periodo de 24 horas. Si hubo un cambio mínimo en las lesiones y permanecieron incómodas, se volvió a realizar una aplicación después de 12 horas de y a continuación otra vez después de 24 horas. Los tratamientos se repitieron a diario hasta que fue evidente que la
20 lesión se hubo estabilizado. Generalmente se necesitó un máximo de cuatro días para el herpes Zóster.

REIVINDICACIONES

1. Composición estable para el tratamiento de lesiones asociadas con infecciones víricas por herpes, donde la composición se encuentra en forma de cremas y geles que contienen una baja concentración de ácido tricloroacético, siendo la cantidad de ácido tricloroacético menor de un 6% (m/m) de la masa de la crema o gel.
- 5 2. Composición según la reivindicación 1, en la cual la cantidad de ácido tricloroacético se encuentra entre un 1,0% (m/m) y un 5,5% (m/m).
3. Composición según la reivindicación 2, en la que la composición se encuentra en forma de crema y la cantidad de ácido tricloroacético en la crema es de un 5% (m/m).
- 10 4. Composición según la reivindicación 2, en la que la composición se encuentra en forma de gel y la cantidad de ácido tricloroacético en el gel es de un 2,5%.
5. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que incluye excipientes farmacéuticamente aceptables, seleccionados de entre formadores de viscosidad, emulsionantes, agentes quelantes y mezclas de los mismos.
- 15 6. Composición según la reivindicación 5, en la que el formador de viscosidad se selecciona de entre goma xantana, hidroxipropil guar, silicato de magnesio y aluminio, hidroxietilcelulosa y mezclas de dos o más de los mismos.
7. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6 inclusive, en la que el humectante se selecciona de entre propilenglicol, butilenglicol, pentilenglicol, glicerina, sorbitol y mezcla de dos o más de los mismos.
- 20 8. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7 inclusive, en la que los emulsionantes se seleccionan de entre alcoholes grasos, éteres de polietilenglicol de alcoholes grasos, ésteres de glicerol de alcoholes grasos de cadena larga, ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos de cadena larga y mezclas de dos o más de los mismos.
9. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 8 inclusive, en la que el agente quelante se selecciona de entre ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), sales del ácido etilendiaminotetraacético, diacetato de tetrasodio glutamato, ácido etilendiamino-N,N'-disuccínico (EDDS) y mezclas de dos o más de los mismos.
- 25 10. Composición según la reivindicación 9, que contiene de un 0,5% a un 6,0% (m/m) del ácido tricloroacético, de un 5% a un 15% (m/m) del emulsionante, de un 0,2% a 1,2% (m/m) de goma xantana, de un 1% a un 5% (m/m) de propilenglicol y de un 0,25% a un 0,35% (m/m) del EDTA como su sal sódica.
11. Composición según la reivindicación 9 o 10, en la que el alcohol graso es alcohol cetearílico, el éter de polietilenglicol del alcohol graso es cetearith-20, el éster de glicerol del ácido graso de cadena larga es estearato de glicerilo y el éster de polietilenglicol del ácido graso de cadena larga es estearato de PEG-40.
- 30 12. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el ácido tricloroacético se dispersa en la crema o gel en forma de un polvo fino.