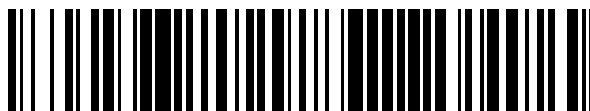


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 622 097**

51 Int. Cl.:

A61K 9/12 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)
A61K 31/4174 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.07.2010 PCT/DE2010/000818**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **27.01.2011 WO11009436**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.07.2010 E 10757384 (2)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.01.2017 EP 2387391**

54 Título: **Procedimiento para el desarrollo de una composición líquida que va a aplicarse como espuma sobre la piel así como una composición que puede aplicarse tópicamente**

30 Prioridad:

24.07.2009 DE 102009034603

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.07.2017

73 Titular/es:

**MIKA PHARMA GESELLSCHAFT FÜR DIE
ENTWICKLUNG UND VERMARKTUNG
PHARMAZEUTISCHER PRODUKTE MBH (100.0%)
Auestrasse 39
67346 Speyer, DE**

72 Inventor/es:

SEIGFRIED, BERND, G.

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 622 097 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

Procedimiento para el desarrollo de una composición líquida que va a aplicarse como espuma sobre la piel así como una composición que puede aplicarse tópicamente

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para el desarrollo de una composición farmacéutica líquida que va a aplicarse como espuma sobre la piel con las características del preámbulo de la reivindicación 1 así como a una correspondiente composición que puede aplicarse tópicamente con las características del preámbulo de la reivindicación 10.

10 Se conocen composiciones farmacéuticas que van a aplicarse tópicamente, que se encuentran en el estado líquido y que mediante espumación se encuentran en su aplicación entonces como espuma. Así describe por ejemplo el documento EP 0 510 561 B1 una composición farmacéutica que va a aplicarse como espuma de este tipo, espumándose en caso de la composición farmacéutica conocida el líquido subyacente exclusivamente de manera mecánica. Como sustancias constitutivas contiene la composición líquida subyacente, que se espuma de manera mecánica, como agente formador de espuma un tensioactivo, un disolvente o una mezcla de disolventes así como un principio activo farmacéutico, debiendo poder espumarse esta composición líquida conocida sin uso de un agente expansor únicamente de manera mecánica. En el ejemplo 5 del documento EP 0 510 561 B1 se describe una composición conocida de este tipo que contiene como tensioactivo una solución acuosa de alquilamidobetaína. Adicionalmente, la composición descrita en este ejemplo está dotada de lecitina, sirviendo esta lecitina no descrita en más detalle exclusivamente para formar liposomas. Tampoco se describe en más detalle en el documento EP 0 510 561 B1 la espuma en cuanto a su volumen de espuma o su estabilidad de espuma.

20 Para determinar por medición técnica el comportamiento de formación de espuma de composiciones líquidas se conocen diversos procedimientos de medición y también están normalizados, tal como por ejemplo mediante la norma DIN 53902. Según esto se solicita mecánicamente la composición líquida que va a someterse a estudio en cada caso de manera más o menos reproducible durante un tiempo predeterminado, para generar así una espuma cuyo volumen y cuya estabilidad se mide.

25 Según declaraciones del documento DE 197 40 095 A, los procedimientos de medición conocidos sin embargo no deben permitir diferenciaciones suficientes de los volúmenes de espuma y de las estabilidades de espuma de aquellas composiciones que son similares en cuanto a sus sustancias constitutivas.

30 De ahí que el documento DE 197 40 095 A propone espumar la composición líquida que va a medirse de manera que para ello se use un agitador con un perfil predeterminado, que esté accionado con un predeterminado número de revoluciones. La espuma así generada se mide visualmente.

35 Un perfeccionamiento de este procedimiento de medición de espuma se ha descrito finalmente en el documento EP 1 092 970 B1, en el que este perfeccionamiento se distingue de la técnica de medición descrita anteriormente en referencia al documento DE 197 40 095 A porque está prevista una determinación automática de la altura de la espuma que se realiza a través de electrodos de medición. Este procedimiento de medición, que se designa en el presente documento como "procedimiento de medición SITA", permite por consiguiente determinar por un lado el volumen de espuma y por otro lado la estabilidad de espuma de líquidos, en particular de soluciones de color y de limpieza, agentes formadores galvanoplásticos, emulsiones, agentes de lavado, agentes para el cuidado corporal o también de cerveza, para realizar a partir de esto una declaración de calidad con respecto a los líquidos que pueden espumarse mencionados anteriormente. Una breve descripción del procedimiento de medición de espuma mencionado anteriormente de acuerdo con el documento EP 1 092 970 B1 se encuentra en Eisvogel M. "Schaumschlagen für die Kosmetik" COSSMA: COSMETICS, SPRAY TECHNOLOGY, MARKETING, BRAUN FACHVERLAGE, KARLSRUHE, DE, n.º 4, 1 de abril de 2001, página 56, 58. Según esto es posible con ayuda de este procedimiento de medición medir exactamente el volumen de espuma, la estructura de espuma y la degradación de espuma, sin embargo se refiere esta breve descripción exclusivamente a espumas cosméticas o agentes de lavado y no menciona espumas farmacéuticas. Otras indicaciones con respecto a la composición química de los productos sometidos a estudio no están contenidas en esta publicación.

45 Si deben desarrollarse líquidos en el sector farmacéutico, que puedan espumarse y por consiguiente que se apliquen como espuma, se procede habitualmente de manera que se selecciona un líquido farmacéuticamente eficaz, el cual entonces se somete a ensayo, mediante variación de la técnica de la espumación mecánica, en particular mediante variación de la presión del aire, de la geometría y configuración de la cabeza de espuma y de la válvula de un correspondiente aplicador de espuma, se espuma. Un procedimiento de desarrollo de este tipo para composiciones en origen líquidas, farmacéuticas espumables requiere sin embargo mucho tiempo y contiene además aún el inconveniente de que en caso de una variación de la configuración de los parámetros mencionados anteriormente del aplicador de espuma mecánico puede resultar una espuma distinta en cuanto a su composición y en sí no homogénea.

La presente invención se basa, por consiguiente, en el objetivo de poner a disposición un procedimiento para el desarrollo de una composición farmacéutica líquida que va a aplicarse como espuma sobre la piel, con el que se simplifique y se acorte considerablemente el tiempo de desarrollo para composiciones farmacéuticas de este tipo y

con el que la composición farmacéutica líquida subyacente presente una durabilidad especialmente larga.

Además, la presente invención se basa en el objetivo de poner a disposición una composición que puede aplicarse tópicamente, que presente una durabilidad especialmente larga, que pueda aplicarse como espuma y que contenga un principio activo farmacéutico de acción sistémica o local, habiéndose desarrollado esta composición que puede aplicarse tópicamente preferentemente según el procedimiento de desarrollo mencionado anteriormente.

El objetivo mencionado en primer lugar se soluciona mediante un procedimiento con las características representativas de la reivindicación 1 y el objetivo mencionado además a continuación se soluciona mediante una composición que puede aplicarse tópicamente con las características representativas de la reivindicación 10.

El procedimiento de acuerdo con la invención para el desarrollo de una composición farmacéutica líquida que va a aplicarse como espuma sobre la piel, que como partes constituyentes mínimas presenta un disolvente, un principio activo farmacéutico así como un agente formador de espuma fosfolipídico, prevé que el agente formador de espuma fosfolipídico sea un agente formador de espuma fosfolipídico aislado de soja, que contiene fosfatidilcolina en una concentración entre el 50 % en peso y el 95 % en peso, presentando la fosfatidilcolina un índice de ácido de como máximo 10, un índice de peróxido de como máximo 10 y una concentración de aceite de como máximo el 6 % en peso, con respecto al peso seco de la fosfatidilcolina, que se determinen el volumen de espuma y la estabilidad de espuma de la espuma generada según el procedimiento de medición SITA descrito en los ejemplos de realización sin uso de un agente expansor, espumándose en el procedimiento de medición SITA 250 ml de la composición líquida con un número de revoluciones del rotor de 2.000 r/min mediante cinco ciclos de rotor de en cada caso 20 segundos con mantenimiento en cada caso de una pausa de medición de aproximadamente 15 segundos entre los ciclos de rotor y registrándose el respectivo volumen de espuma a través de detectores de aguja cada 50 segundos durante un espacio de tiempo de 35 minutos, y que en la composición líquida el al menos un agente formador de espuma, el al menos un disolvente y el al menos un principio activo farmacéutico se varíen en cuanto a su tipo químico y/o su concentración hasta que la espuma así generada mediante el procedimiento de medición SITA tenga una densidad de espuma entre 0,05 g/ml y 0,8 g/ml, presente un volumen de espuma entre 450 ml y 1.400 ml y tenga una estabilidad de espuma tal que la espuma tras un tiempo de permanencia de hasta cinco minutos tenga aún al menos el 50 % del volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la generación de la espuma.

El procedimiento de acuerdo con la invención descrito anteriormente presenta una serie de ventajas. Así pudo determinarse en primer lugar sorprendentemente que el procedimiento de acuerdo con la invención permite un desarrollo especialmente sencillo y que va a realizarse rápidamente de tales composiciones farmacéuticas líquidas que pueden espumarse de manera reproducible con una serie de aplicadores de espuma, de modo que a diferencia del estado de la técnica expuesto anteriormente pueden desarrollarse espumas farmacéuticas, que pueden reproducirse especialmente con respecto a su consistencia de espuma y su composición de espuma. Si por ejemplo el objetivo de un desarrollo de este tipo consiste en poner a disposición una composición líquida, cuya espuma tras la espumación por medio de un aplicador de espuma mecánico adecuado deba presentar una estabilidad relativamente corta, de modo que ésta se descomponga rápidamente de manea correspondiente a esto tras la aplicación sobre la piel, entonces se varía en el procedimiento de acuerdo con la invención el tipo químico y/o la concentración de las sustancias constitutivas hasta que en el procedimiento de medición SITA resulte una espuma cuya estabilidad de espuma se caracterice porque en el intervalo de dos a cuatro minutos el volumen de espuma adopta aún un número que asciende a entre el 50 % y el 70 % del volumen de espuma, que estaba presente originariamente. A diferencia de esto, con el objetivo de generar una espuma especialmente estable, pueden variarse el tipo químico y/o la concentración de las sustancias constitutivas mínimas de la composición líquida, que forma posteriormente la espuma, de modo que resulte una espuma cuya estabilidad de espuma sea tan grande que tras de ocho a diez minutos se encuentre aún entre el 85 % y el 99 % del volumen de espuma, con respecto al volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la espumación. Por el contrario, si el objetivo consiste en poner a disposición una composición líquida que puede espumarse, que debe presentar un volumen de espuma especialmente grande, entonces pueden variar el tipo y/o la concentración de las sustancias constitutivas mínimas de esta composición líquida de manera que resulte un volumen de espuma especialmente alto con el procedimiento de medición SITA, es decir por consiguiente un volumen de espuma que varía entre 600 ml y 1.200 ml o incluso hasta 1.400 ml. En total puede determinarse por consiguiente que el procedimiento de acuerdo con la invención propone un procedimiento normalizado, en el que mediante variación del tipo químico de las sustancias constitutivas y/o su concentración puede desarrollarse una espuma cuantificada con respecto al volumen de espuma y a la estabilidad de espuma en el sentido mencionado anteriormente, que pueda aplicarse de manera correspondiente a esto sobre la piel en el ser humano y animal. Mediante la selección del agente formador de espuma fosfolipídico aislado de soja con una concentración de fosfatidilcolina entre el 50 % en peso y el 95 % en peso y un índice de ácido de como máximo 10, un índice de peróxido de como máximo 10 y una concentración de aceite de como máximo el 6 % en peso, con respecto al peso seco de la fosfatidilcolina, puede conservarse la composición líquida en la que se basa la espuma especialmente durante mucho tiempo, sin que se requiera para ello una concentración elevada de antioxidantes o estabilizadores. Además pudo determinarse que las composiciones líquidas de este tipo dan como resultado espumas excelentes, que pueden aplicarse con una serie de aplicadores de espuma configurados de manera distinta, que trabajan mecánicamente, cuando en el procedimiento de desarrollo de acuerdo con la invención se genera a partir de la composición líquida una espuma de este tipo mediante el procedimiento de medición SITA, que tiene una densidad de espuma entre 0,05 g/ml y 0,8

g/ml.

Una primera modificación del procedimiento de acuerdo con la invención prevé que la espuma generada mediante el procedimiento de medición SITA presenta un volumen de espuma entre 600 ml y 1.200 ml.

5 En caso de otra modificación del procedimiento de acuerdo con la invención, la espuma generada mediante el procedimiento de medición SITA tiene una estabilidad de espuma tal que la espuma tras un tiempo de permanencia de hasta 10 minutos presenta aún al menos entre el 55 % y el 100 % del volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la generación de la espuma.

10 En caso de un perfeccionamiento de la modificación adicional del procedimiento de acuerdo con la invención descrita anteriormente, la espuma generada según el procedimiento de medición SITA tiene una estabilidad de espuma tal que ésta presenta tras un tiempo de permanencia de hasta 10 minutos aún al menos entre el 85 % y el 99 % del volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la generación de la espuma.

15 El término "y/o" usado en la presente descripción significa que todos o algunos de los elementos de la correspondiente enumeración han de entenderse de manera aditiva o que alguno o todos los elementos de la correspondiente enumeración han de entenderse de manera alternativa, mientras que el procedimiento de medición SITA normalizado, que se usa en la presente invención, se explica a continuación al inicio de los ejemplos de realización de manera extensa. Además ha de atenderse a que todos los términos usados en singular en la presente descripción de la invención también cubran el plural de estos términos.

20 Un primer perfeccionamiento del procedimiento de acuerdo con la invención para el desarrollo de una composición farmacéutica líquida que va a aplicarse como espuma sobre la piel prevé que se establezca una correlación entre la espuma especificada según el procedimiento de medición SITA y las propiedades farmacéuticas deseadas. Por el término propiedades farmacéuticas deseadas ha de entenderse en particular el transporte de principio activo por las capas de la espuma en y/o por la piel, es decir por consiguiente la permeación y/o penetración de la piel y/o la distribución fina del principio activo y/o el efecto farmacéutico provocado mediante esto. Si el objetivo del desarrollo en el procedimiento de acuerdo con la invención puede observarse por ejemplo en que el principio activo debe acceder en concentración relativamente alta rápidamente a la superficie de la piel, se varía en la composición que va a espumarse mediante el procedimiento de medición SITA el tipo y/o la concentración de las sustancias constitutivas de manera que la espuma generada tenga un volumen de espuma relativamente bajo, así en particular un volumen de espuma entre 450 ml y 600 ml, y una estabilidad de espuma relativamente baja, así en particular una estabilidad de espuma tras cinco minutos entre el 55 % y el 70 % del volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la generación de la espuma.

35 En un perfeccionamiento de la forma de realización descrita anteriormente del procedimiento de acuerdo con la invención, otra configuración prevé que se seleccione un aplicador de espuma para la espumación mecánica de la composición líquida, que a partir de la composición líquida mediante el aplicador de espuma seleccionado se genera una espuma y que se establece una correlación entre las propiedades, en particular las propiedades farmacéuticas, de la espuma generada a través del aplicador de espuma y el volumen de espuma determinado por medio del procedimiento de medición SITA y/o la estabilidad de espuma. Esta configuración del procedimiento de acuerdo con la invención permite desarrollar de manera especialmente sencilla y rápida, mediante variación del tipo y/o de la concentración de las sustancias constitutivas de la composición farmacéutica líquida, espumas con volúmenes de espuma y estabilidades de espuma definidos, medidos según el procedimiento de medición SITA, que están en correlación entonces con las espumas que se aplican por medio del aplicador de espuma seleccionado posteriormente como espuma sobre la piel.

45 En particular cuando en el procedimiento de desarrollo de acuerdo con la invención, a partir de la composición líquida se genera una espuma de este tipo que tiene, mediante el procedimiento de medición de espuma SITA, una densidad de espuma entre 0,15 g/ml y 0,4 g/ml, pudo determinarse que composiciones líquidas de este tipo dan como resultado espumas excelentes que pueden aplicarse con una serie de aplicadores de espuma configurados de manera distinta, que funcionan mecánicamente.

50 Ya anteriormente se ha indicado de manera reiterada que en el procedimiento de acuerdo con la invención se varía el tipo químico y/o la concentración de las sustancias constitutivas (disolvente, agente formador de espuma, principio activo) de manera que se garanticen el volumen de espuma expuesto anteriormente en el procedimiento de desarrollo de acuerdo con la invención y la estabilidad de espuma.

55 En particular, en el procedimiento de acuerdo con la invención se selecciona el disolvente para la preparación de la composición líquida del grupo que comprende agua, al menos un alcohol, en particular al menos un alcohol de 1-hidroxilado a 3-hidroxilado, al menos un polialcohol y mezclas de los disolventes mencionados anteriormente. Lógicamente se presta atención en la elección de los disolventes a que estos disolventes sean compatibles con la piel y en particular a que tampoco conduzcan a irritaciones de la piel, de modo que puedan aplicarse farmacéuticamente de maneja correspondiente a esto. Según esto los disolventes preferentes son 2-propanol, propilenglicol, glicerol así como polioles, comprendiendo el término agua todos los sistemas acuosos, en particular

también sistemas de tampón farmacéuticos acuosos.

Básicamente ha de atenderse con respecto al agente formador de espuma fosfolipídico con una concentración de fosfatidilcolina entre el 50 % en peso y el 95 % en peso a que el término fosfatidilcolina cubra también fosfatidilcolina hidrogenada.

- 5 Con respecto a los principios activos que se usan en el procedimiento de acuerdo con la invención ha de atenderse a que según esto se trata preferentemente de aquellos principios activos, tales como se describen éstos en detalle a continuación en relación con la composición que puede aplicarse tópicamente de acuerdo con la invención.

10 Además del disolvente mencionado de manera reiterada anteriormente, el principio activo farmacéutico y el agente formador de espuma fosfolipídico se prevé en otras formas de realización del procedimiento de acuerdo con la invención para la preparación de la composición líquida, que se espuma únicamente de manera mecánica para su aplicación, en particular un agente formador de complejo, un tampón, un agente espesante, un antioxidante y/o un estabilizador. Según esto, sin embargo, ha de prestarse atención a que estas sustancias constitutivas expuestas anteriormente pueden tener igualmente una influencia sobre el volumen de espuma y la estabilidad de espuma, lo que sin embargo puede determinarse en el procedimiento de acuerdo con la invención de manera bastante sencilla y sin problemas y en el intervalo de tiempo más breve y de manera reproducible.

15 La presente invención se refiere, tal como se ha expuesto ya anteriormente, además a una composición que puede aplicarse tópicamente con las características del preámbulo de la reivindicación 10.

20 La composición que puede aplicarse tópicamente de acuerdo con la invención, que preferentemente, sin embargo no exclusivamente, se desarrolla según el procedimiento de acuerdo con la invención descrito anteriormente, presenta, como el siguiente estado de la técnica de acuerdo con el ejemplo de realización del documento EP 0 510 561, un principio activo farmacéutico, un disolvente así como un agente formador de espuma fosfolipídico. A diferencia de esta composición líquida conocida, que puede aplicarse como espuma, prevé la composición que puede aplicarse tópicamente de acuerdo con la invención como agente formador de espuma un agente formador de espuma fosfolipídico de este tipo que se aísla de soja y que contiene fosfatidilcolina en una concentración entre el 50 % en peso y el 95 % en peso, presentando la fosfatidilcolina un índice de ácido de como máximo 10, un índice de peróxido de como máximo 10 y una concentración de aceite de como máximo el 6 % en peso, con respecto al peso seco de la fosfatidilcolina. Además, en la composición de acuerdo con la invención, el al menos un agente formador de espuma fosfolipídico, el al menos un disolvente y el al menos un principio activo están adaptados en cuanto a su tipo químico y/o su concentración uno con respecto a otro de manera que la composición pueda espumarse exclusivamente de manera mecánica sin uso de un agente expansor adicional. La espuma así generada, mediante la espumación mecánica durante la aplicación presenta una densidad de espuma entre 0,05 g/ml y 0,8 g/ml, un volumen de espuma entre 450 ml y 1.400 ml. Además, la composición de acuerdo con la invención tiene una estabilidad de espuma tal que la espuma tras un tiempo de permanencia de hasta cinco minutos tiene aún al menos el 50 % del volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la generación de la espuma, determinándose tanto el volumen de espuma mencionado anteriormente como también la estabilidad de espuma mencionada anteriormente según el procedimiento de medición SITA normalizado descrito en los ejemplos de realización y espumando el procedimiento de medición SITA 250 ml de la composición líquida con un número de revoluciones del rotor de 2.000 r/min mediante cinco ciclos de rotor de en cada caso 20 segundos con mantenimiento en cada caso de una pausa de medición de aproximadamente 15 segundos entre los ciclos de rotor y registrando el respectivo volumen de espuma a través de detectores de aguja cada 50 segundos durante un espacio de tiempo de 35 minutos. Con otras palabras, la composición que puede aplicarse tópicamente de acuerdo con la invención se caracteriza además del tipo de sus sustancias constitutivas y/o su concentración aún por la espuma creada a partir de la misma, especificándose y cuantificándose la espuma mediante el procedimiento de medición SITA normalizado en cuanto al volumen de espuma y a la estabilidad de espuma.

45 La composición de acuerdo con la invención presenta una serie de ventajas. Si se aplica la composición de acuerdo con la invención sobre la piel humana o animal, cubriendo el término piel, tal como se ha definido ya anteriormente, las mucosas de la boca, nariz, vagina y prepucio, las zonas de piel del oído, en particular del oído interior, las zonas de piel del ano y del recto, las uñas y los ojos, en particular la conjuntiva, la córnea y los lagrimales, entonces la espuma creada a partir de la composición de acuerdo con la invención en estas clases de aplicación tiene en primer lugar una adherencia excelente, de modo que ésta no puede quitarse así sin más de manera indeseada. Además, la espuma preparada exclusivamente de manera mecánica a partir de la composición líquida de acuerdo con la invención tiene una composición en sí homogénea, encontrándose el principio activo farmacéutico en esta espuma en una distribución fina especialmente uniforme, de modo que tras una destrucción de la espuma tras la aplicación se mantiene esta distribución fina en la capa de líquido producida a este respecto sobre la superficie de la piel, con la consecuencia de que el principio activo farmacéutico se transporte con una alta velocidad de penetración y/o permeación en y/o por la piel. Esto conduce a su vez a que el principio activo así aplicado provoca una alta actividad farmacéutica, de modo que, en caso deseado, pueda reducirse la concentración de principio activo en la composición de acuerdo con la invención en comparación con composiciones convencionales o - como alternativa a esto - puedan alargarse correspondientemente los intervalos temporales entre aplicaciones sucesivas, siempre que en particular el principio activo forme en la piel un depósito de principio activo. De manera condicionada porque en la composición de acuerdo con la invención está presente como agente formador de espuma el agente formador de

espuma fosfolipídico especificado anteriormente, provoca este agente formador de espuma fosfolipídico que mediante esto se proporcione adicionalmente una aceleración de la penetración o bien permeación en o por la piel, lo que resulta como ventaja adicional de la composición de acuerdo con la invención.

5 En particular cuando la espuma generada a partir de la composición de acuerdo con la invención mediante el procedimiento de medición SITA tiene una densidad de espuma entre 0,15 g/ml y 0,4 g/ml, las configuraciones de este tipo de las composiciones de acuerdo con la invención presentan las propiedades ventajosas mencionadas anteriormente en medida elevada.

En una primera modificación de la composición de acuerdo con la invención, la espuma generada mediante el procedimiento de medición SITA tiene un volumen de espuma entre 600 ml y 1.200 ml.

10 En otra modificación de la composición de acuerdo con la invención, la espuma generada mediante el procedimiento de medición SITA presenta una estabilidad de espuma tal, con la que la espuma tras un tiempo de permanencia de hasta 10 minutos tiene aún al menos entre el 55 % y el 100 % del volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la generación de la espuma.

15 En un perfeccionamiento de la modificación adicional descrita anteriormente de la composición de acuerdo con la invención, la espuma tiene tras un tiempo de permanencia de hasta 10 minutos aún al menos entre el 85 % y el 99 % del volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la generación de la espuma.

20 Tal como se ha descrito ya anteriormente de manera detallada en el procedimiento de acuerdo con la invención, la composición de acuerdo con la invención presenta como disolvente en particular agua, al menos un alcohol, en particular al menos un alcohol de 1-hidroxilado a 3-hidroxilado y/o al menos un polialcohol, seleccionándose los disolventes de este tipo en particular también para aquellos agentes formadores de espuma fosfolipídicos que contienen el fosfolípido aislado de soja, tal como se ha especificado anteriormente.

De manera aclaratoria se indica que el término fosfatidilcolina cubre también fosfatidilcolina hidrogenada o parcialmente hidrogenada.

25 Con respecto al principio activo ha de atenderse a que el al menos un principio activo, que está contenido en la composición de acuerdo con la invención, es un principio activo tal que sea adecuado para su administración en ser humano o animal y en particular para su administración tópica y sistémica y preferentemente para su administración sobre la piel, seleccionándose un principio activo especialmente preferente del grupo que comprende anestésicos locales, antialérgicos, agentes dermatológicos, principios activos contra infecciones gripales y enfermedades de
30 enfriamiento, principios activos para el tratamiento de neuropatías, principios activos para el tratamiento de trastornos circulatorios, agentes antineoplásicos, quinina, agentes antimicóticos, antibióticos, talomida, serotonina, eicosanoides, analgésicos, anticonvulsivos, anti-reumáticos no esteroideos, leucotrienos, inhibidores de leucotrieno, andrógenos, antiandrógenos, corticoides, antagonistas de receptores opiáceos, sustancias que inhiben la coagulación de la sangre, inhibidores de la agregación de trombocitos, antagonistas de histamina, péptidos y proteínas que actúan de manera reguladora y enzimática, ácidos nucleicos (ADN monocatenario y bicatenario, ARN monocatenario y bicatenario, ARNs, oligonucleótidos de ADN, oligonucleótidos de ARN) y oligopéptidos, antipruriginosos, antidiabéticos, prostaglandinas, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, sustancias de acción
35 antiviral o de acción virostática, sustancias de acción antimicrobiana, principios activos contra priones, inmunosupresores, hormonas, principios activos para el tratamiento de verrugas o lesiones, en particular lesiones crónicas, vitaminas, extractos de plantas o fragmentos de extractos de plantas, psicofármacos, principios activos que influyen en el sueño, analépticos, anestésicos generales, relajantes musculares, antiepilépticos, agentes antiparkinsonianos, antieméticos, antiparasitarios, sustancias que atacan al sistema ganglionar, sustancias que atacan el sistema simpático, sustancias que atacan al sistema parasimpático, fármacos de acción antibacteriana, antagonistas del calcio, agentes que mejoran el corazón/la circulación, antiasmáticos, antitusivos, expectorantes,
40 agentes hepáticos, agentes diuréticos, agentes coleréticos, agentes desinfectantes, oligoelementos, antiinfecciosos, agentes citostáticos, antimetabolitos, antagonistas de hormonas, inmunomoduladores así como derivados y sales de los principios activos mencionados anteriormente.

50 Dependiendo del respectivo uso de la composición de acuerdo con la invención presenta ésta un principio activo especial o una mezcla de principios activos especiales, que se selecciona o bien se seleccionan de los principios activos especiales mencionados a continuación, que están mencionados entre los respectivos grupos principales.

55 Preferentemente se selecciona como principio activo especial o bien mezcla de principios activos especiales para el grupo principal de los inhibidores de la 5 α -reductasa alfatradiol y 17 α -estradiol; para el grupo principal de los agentes de adelgazamiento, inhibidores del apetito o agentes antiadiposidad norefedrina, fenilpropanolamina, D-norpseudoefedrina, orlistat y sibutramina; para el grupo principal de los inhibidores de ACE benazeprilo, cilazapril, quinapril, ramipril, espirapril y trandolapril; para el grupo principal de los agentes terapéuticos de acidosis o antihipoxémicos hidrogenocitrato de calcio-sodio; para el grupo principal de los adstringentes cloruro de aluminio, diacetato de aluminio, formiato de aluminio, oxiclورو de bismuto, galato de bismuto, policresuleno, tannino y óxido de cinc; para el grupo principal de los agentes anti-acné ácido azelaico y peróxido de benzoílo; para el grupo principal

de los agonistas de aldosterona ácido canreniónico, canrenoato de potasio, dolasetrona y eplerenona; para el grupo principal de los agentes de deshabituamiento del alcohol acamprosato y disulfiram; para el grupo principal de los bloqueadores de receptores α_1 alfuzosina, bunazosina y dihidroergotamina; para el grupo principal de los agonistas de receptores α_2 apraclonidina, brimonidina, doxozosina y moxonidina; para el grupo principal de los α - y β -simpaticomiméticos adrenalina, dobutamina, dopexamina y epinefrina; para el grupo principal de los antibióticos aminoglicosídicos gentamicina, kanamicina, neomicina, netilmicina, estreptomina y tobramicina; para el grupo principal de los aminoácidos alanina, ácido aminoacético, glicina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, cistina, glicocol, ornitina, prolina y serina; para el grupo principal de la sustitución de aminoácidos alanilglutamina, glutamato de arginina, desmeninol, glicilglutamina y gliciltirosina; para el grupo principal de los analépticos o antihipoxémicos alcanfor y cafeína; para el grupo principal de los analgésicos o anti-reumáticos abatacept, ácido acetilsalicílico, acetaminofeno, ademetionina, anakinra, aurotiomalato sódico, buprenorfina, salicilato de dietilamina, etanercept, etoricoxido, fentanilo, ácido flufenamínico, flupirtina, glucosamina, hidromorfona, ácido 2-hidroxibenzoico, sal de dietilazano, hidroxicloroquina, salicilato de hidroxietilo, leflunomid, levometadona, meptazina, metamizol, salicilato de metilo, misoprostol, morfina, nalbufina, aurotiomalato de sodio, nicoboxilo, nonivamida, noramidopirina, novaminsulfona, oxaceprol, oxicodona, paracetamol, penicilamina, petidina, fenazona, piritramida, nicotinato de propilo, propifenazona, salazosulfapiridina, sulfasalazina, tilidina, tramadol y ziconotid; para el grupo principal de los agentes de acidificación ácido málico; para el grupo principal de los antiácidos almasilato, hidróxido de aluminio, gel de hidróxido de aluminio-carbonato de magnesio, fosfato de aluminio, carbaldrato, magaldrato, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio y trisilicato de magnesio; para el grupo principal de los antihelmínticos albendazol, mebendazol, niclosamida, praziquantel, pirantel y pirviniumembonato; para el grupo principal de los antialérgicos ácido cromoglicólico, lodoxamida, mequitazina, mizolastina y olopatadina; para el grupo principal de los antianémicos folinato de calcio, darbepoyetina alfa, hierro, carboximaltosa de hierro, cloruro de hierro(II), fumarato de hierro(II), gluconato de hierro(II), succinato de hierro(II), sulfato de hierro(II), glicinsulfato de hierro, complejo de hidróxido de hierro(III)-dextrano, complejo de hidróxido de hierro(III)-polimaltosa, complejo de hidróxido de hierro(III)-sacarosa, complejo de hierro(III)-gluconato de sodio, epoyetina alfa, epoyetina beta, epoyetina zeta, eritropoyetina, ácido fólico y metoxi-poli-etilenglicol-epoyetina beta; para el grupo principal de los antiandrógenos bicalutamida, clormadiona y ciproterona; para el grupo principal de los antiarrítmicos ajmalina, amiodarona, quinidina, bitartrato de detajmio, flecainid, lidocaína, mexiletina, orciprenalina, bitartrato de prajamalo, propafenona y sotalol; para el grupo principal de los antibióticos o antiinfecciosos amikacina, aminosidina, paromomicina, cloranfenicol, ciprofloxacina, clindamicina, colistimetato sódico, colistina, enfuvirtid, enoxacina, flucloxacilina, fosfomicina, fusafungina, levofloxacina, linezolid, mefloquina, metronidazol, mezlocilina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, oxacilina, penicilina G, penicilina V, fenoximetilpenicilina, fenoximetilpenicilina-benzatina, ácido pipemidínico, piperacilina, piperacilina + tazobactam, proguanilo, propicilina, pirimetamina, retapamulina, rifaximina, roxitromicina, sulbactam, sulbactam + ampicilina, sulfadiazina, espiramicina, sultamicilina, tazobactam + piperacilina, teicoplanina, telitromicina, tigeciclina y vancomicina; para el grupo principal de los antidemenciales (nootrópicos) galantamina, nicergolina, nimodipina, piracetem, piritinol y rivastigmina; para el grupo principal de los antidepresivos agomelatina, amitriptilina, amitriptilinoxido, bupropion, citapram, clomipramina, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, maprotilina, mianserina, mirtazapina, nortriptilina, opipramol, paroxetina, reboxetina, sertralina, tranilcipromina, trazodon y trimipramina; para el grupo principal de los antidiabéticos acarbosa, exenatid, glibenclamid, glicicid, glipepirid, gliquidona, insulinaspart, insulinaspart bifásico, insulindetemir, insulinglargina, insulinglulisina, insulina humana, insulina humana-isofan bifásico, insulina-isofan, insulinsipro, isofan-insulina, metformina, miglitol, nateglinid, pioglitazona, repaglinid, rosiglitazona, sitagliptina y vildagliptina; para el grupo principal de los antidotos ácido bis-sulfanilpropansulfónico, deferasirox, deferroxamina, deferiprona, ácido dimercaptopropansulfónico, dimetilaminofenol, folinato de sodio, hexacianoferrato de hierro, eserina, flumazenilo, fomepizol, naloxona, folinato de sodio, tiosulfato de sodio, cloruro de obidoxima, ácido pentético, fisostigmina, silbinina y cloruro de tolonio; para el grupo principal de los antieméticos o antivertiginosos aprepitant, betahistina, domperidona, flunarizina, fosaprepitant, granisetrona, ondansetrona, palonosetrona y tropisetrona; para el grupo principal de los antiepilépticos carbamazepina, clonazepam, difenilhidantoína, fenitoína, ácido dipropilacético, ácido valproico, etosuximid, felbamat, gabapentina, bromuro de potasio, lacosamida, lamotrigina, levetiracetam, mesuximid, oxcarbazepina, fenobarbital, primidona, ácido propilvalérico, rufinamida, sultiam, tiagabina, topiramato, ácido valproico, vigabatrina y zonisamida; para el grupo principal de los antiestrógenos clomifene; para el grupo principal de los antihemorrágicos, antifibrinolíticos y otros agentes hemostáticos ácido aminometilbenzoico, factor de coagulación de la sangre I del ser humano, factor de la coagulación de la sangre VIIa, factor de coagulación de la sangre VII (CHO), factor de coagulación de la sangre VIII, recombinante, factor de coagulación de la sangre VIII del ser humano, factor de coagulación de la sangre IX, recombinante, factor de coagulación de la sangre IX del ser humano, factor de coagulación de la sangre XIII, eptacog alfa (activado), fibrinógeno, gelatina, moroctocog alfa, nonacog alfa, Octocog alfa (BHK), fitomenadiona, proteínas plasmáticas humanas, proteínas plasmáticas humanas con actividad de bypass de inhibidor del factor VIII, proconvertina, clorhidrato de protamina, ácido tranexámico y troxerutina; para el grupo principal de los antihistamínicos azelastina, bamipina, cetirizina, clorfenamina, clorfenoxamina, ciproheptadina, desloratadina, dexclorfeniramina, dimenhidrinato, dioxoprometazina, difenhidramina, difenilpiralina, ebastina, emedastina, epinastina, fexofenadina, hidroxizina, levocabastina, levocetirizina, loratadina, rupatadina, terfenadina, tripelennamina y triprolidina; para el grupo principal de los antihipertensivos aliskiren, ambrisentan, amilorid + hidrocloreotiazida, hidrocloreotiazida + amilorid, bosentán, candesartán, captoprilo, clonidina, delapirilo, enalapirilo, enalaprilato, eprosartán, hidralazina, imidapirilo, indapamida, indoramina, lercanidipina, manidipina, metildopa, minoxidilo, moexiprilo, nilvadipino, nitrendipino, nitroprusiato sódico, olmesartán, prazosina, reserpina, monóxido de nitrógeno, sitaxentán, telmisartán, terazosina, treprostinilo y urapidilo; para el grupo principal de los

antihipoglucémicos diazoxid y glucagón; para el grupo principal der antihipotensivos metilsulfato de amezinio, cafedrina, dopamina, etilefrina, levarterenol, norepinefrina, midodrina, noradrenalina, oxilofrina y teodrenalina; para el grupo principal de loa anticoagulantes bivalirudina, certoparina sódica, dabigatrán, dalteparina-sodio, danaparoid-sodio, drotrecogin alfa (activado), enoxaparina-sodio, fondaparinux, heparina, heparina (de bajo peso molecular), nadroparina-calcio, reviparina-sodio, tinzaparina-sodio, lepirudina, nadroparina-calcio, pentosanpolisulfato-sodio, proteína C, reviparina-sodio, rivaroxabán, tinzaparina-sodio y warfarina; para el grupo principal de los antimicóticos amorolfina, anfotericina B, anidulafungina, bifonazol, caspofungina, ciclopirox, ciotrimazol, econazol, fenticonazol, fluconazol, flucitosina, griseofulvina, hexamidina, isoconazol, itraconazol, ketoconazol, micafungina, miconazol, naftifina, natamicina, nistatina, oxiconazol, posaconazol, sertaconazol, terbinafina, tioconazol, tolnaftat, ácido undecilénico y voriconazol; para el grupo principal de los agentes antineoplásicos alemtuzumab, alitretinoína, bevacizumab, arsenitrioxid, asparaginasa, bexaroten, buserelina, celecoxib, cetuximab y colaspasa; para el grupo principal de los agentes antiparasitarios aletrina I, ácido acético, permetrina y butóxido de piperonilo; para el grupo principal de los antiflogísticos aescina, bituminosulfonato de amonio, bituminosulfonato de amonio puro, bencidamina, bufexamac, cumarina, dimetilsulfóxido, guajazuleno, bituminosulfonato de sodio y serrapeptasa; para el grupo principal de los antipruriginosos cromatimona, levomentol, mentol y alquitrán de hulla; para el grupo principal de los antipsoriáticos acitretina, fumarato de dimetilo y hidrogenofumarato de etilo; para el grupo principal de los antipsicóticos aripiprazol; para el grupo principal de los antisépticos etacridina, etanol, etanol desnaturalizado, fencona, glioxal, hexetidina, sulfato de hidroxiquinolina, tiocianato de potasio, metenamina-nitrato de plata 1:2, fenoxietanol, plata iónica y plata coloidal; para el grupo principal de los agentes antiescabióticos benzoato de bencilo; para el grupo principal de los antitusivos o expectorantes anetol, benproperina, cineol, codeína, dextrometorfano, dihidrocodeína, dropropizina, eucaliptol, guaifenesina, guajacolgliceríneter, levodropropizina, narcotina, dibunato de sodio, noscapina, pentoxiverina, timol y tiloxapol; para el grupo principal de los anticoagulantes argatrobán; para el grupo principal de los ansiolíticos buspirona, para el grupo principal de los inhibidores del apetito amfepramona y catina; para el grupo principal de los inhibidores de la aromataasa anastrozol, exemestán y letrozol; para el grupo principal de los agentes arterioscleróticos dodeciltetradecilhidroxipolioxi-etileno-polioxipropileno; para el grupo principal de los agentes balneoterapéuticos y agentes para la terapia con calor ácidos húmicos; para el grupo principal de los antibióticos de β -lactama aztreonam, imipenem, cilastatina, doripenem, ertapenem, loracarbef, meropenem; para el grupo principal de los bloqueadores de receptores beta, bloqueadores de canales de calcio e inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona acebutolol, atenolol, bisoprolol, betaxolol, bupranolol, carteolol, celiprolol, esmolol, fosinopriilo, gallopamilol, irbesartán, levobunolol, lisinopriilo, losartán, metipranolol, metoprolol, nebivolol, nifedipino, nisoldipino, oxprenolol, penbutolol, perindopriilo, pindolol, propranolol, talinolol, valsartán y verapamilol, para el grupo principal de los bisfosfonatos alendronato, ácido alendrónico, clodronato, ácido clodrónico, etidronato y ácido etidrónico; para el grupo principal de penicilinas de amplio espectro amoxicilina y ampicilina; para el grupo principal de las penicilinas de amplio espectro + inhibidor de β -lactamasa ácido clavulánico y sulbactam; para el grupo principal de los broncodilatadores aminofilina y bambuterol; para el grupo principal de los broncolíticos o antiasmáticos carbocisteína, ciclesonid, clenbuterol, fenoterol, formoterol, bromuro de ipratropio, ketotifeno, montelukast, omalizumab, reproterol, salbutamol, salmeterol, terbutalina, teofilina, teofilina-etilendiamina, bromuro de tiotropio y tulobuterol; para el grupo principal de los antagonistas de calcio amlodipino, diltiazem, felodipino y isradipino; para el grupo principal de los agentes de sustitución de calcio aminoetilfosfato de calcio, aspartato de calcio, bis(hidrogenoaspartato) de calcio, cloruro de calcio, citrato de calcio, gluconato de calcio, hidrogenofosfato de calcio, hidrogenofosfato de calcio, lactobionato de calcio, lactogluconato de calcio y sales de calcio; para el grupo principal de los inhibidores de carboanhidrasa acetazolamida, binzolamida y dorzolamida; para el grupo principal de las cefalosporinas cefaclor, cefadroxil, cefalexina, cefazolina, cefepim, cefixim, cefotaxim, cefotiam, cefepodoxim, ceftazidim, ceftibuteno, ceftriaxona, cefuroxim y ceph; para el grupo principal de los agentes antineoplásicos cotrimoxazol, dapsona, nifuratel, nitrofurantoina, nitrofurazona, nitroxolina, octenidina, pentamidina, ulfametoxazol, taurolidina y trimetoprim; para el grupo principal de los colagogos y agentes terapéuticos del tracto biliar mentona, α -pineno, β -pineno y ácido ursodesoxicólico; para el grupo principal de los colinérgicos cloruro de acetilcolina, carbacol, bromuro de distigmina, neostigmina y bromuro de piridostigmina; para el grupo principal de los corticoides fludrocortisona; para el grupo principal de las penicilinas de depósito bencilpenicilina-benzatina y bencilpenicilina-procaína; para el grupo principal de los agentes dermatológicos dodecilsulfato de amonio, betacaroteno, DFMO, eflornitina, difluorometilornitina, ácido dodecilbencenosulfónico, sal de nitrilotrietanol, ectoína, benzoato de estradiol, linolato de etilo, framacetina, ácido fusídico, tanino sintético, policondensado de fenol-metanal-urea sulfonado, urea, hexametilentetramina, hidroquinona, isotretinoína, hidróxido de potasio, queratina, nitrato de cobre(II), succinato de litio, bromuro de metantelinio, metenamina, metoxipsoralen, mupirocina, nadifloxacino, pimecrolimus, podofilotoxina, ácido salicílico, ácido nítrico, disulfuro de selenio, sulfadiazina-plata, tacalcitol, tretinoína y tirotricina; para el grupo principal de los agentes desinfectantes aminopropildodecilpropanodiamina, cocopropilendiamina, dodecilpropanodiamina, etilendioximetanol y triclosán; para el grupo principal de los desinfectantes o antisépticos aetacridina, acetatotartrato de aluminio, amilmetacresol, bibrocato, cloruro de benzalconio, cloruro de benzetonio, alcohol bencílico, bishidroximetilurea, bifenil-2-ol, bromoclorofeno, cloruro de cetilpiridinio, sulfato de 8-quinolinol, clioquinol, cloruro de didecildimetilamonio, propionato de didecilmetiloxietilamonio, sulfato de quinolinol-sulfato de potasio, clorhexidina, ácido clorohidroxibenzoico, clorofeno, acetato de cocopropilendiaminguanidinio, cloruro de dequalinio, ácido dibromohidroxibencenosulfónico, alcohol diclorobencílico, ditranol, etilhexanol, formaldehído, glucoprotamina, glutaral, monoperoxifalato de magnesio, metilsulfato de mecetronio, oligodiiminoimidocarboniliminohexametileno, orto-ftalaldehído, ácido peracético, polihexanuro, povidona-yodo, 1-propanol, 2-propanol, tetrahidrotetrakis(hidroximetilimidazoimidazoldiona,

tosilcloramida-sodio y peróxido de hidrógeno; para el grupo principal de los desodorantes clorofilina; para el grupo principal de los agentes dietéticos o agentes terapéuticos de nutrición ácido metiloxobutírico, ácido metiloxovalérico (3), ácido metiloxovalérico (4) y ácido oxofenilpropanoico; para el grupo principal de los agentes de diagnóstico y agentes para la preparación de diagnóstico ácido aminolevulínico, ácido aminolevulínico, ácido 5-amino-4oxopentanoico, ceruletid, corticorelina del ser humano, óxido de hierro, ferumoxsil, fluoresceína, ácido gadobénico, gadobutrol, gadodiamida, gadofosveset, ácido gadopentético, gadoteridol, ácido gadotérico, ácido gadoxético, galactosa, 13C-urea, oxopentanoato de hexilamino, verde de indocianina, mangafodipir, ácido palmítico, azul patentado V, perflutreno, poli(cloruro de vinilo), protirelina, secretina, hidrolizado de almidón, somatorelina, TRH y tuberculina purificada para su uso en el ser humano; para el grupo principal de los parasimpaticomiméticos directos cloruro de betanecol; para el grupo principal de los diuréticos bumetanida, furosemida, piretanida, espironolactona, torasemida, triamtereno, triamtereno + hidrocortotiazida y xipamida; para el grupo principal de los agonistas de dopamina α -dihidroergocriptina; para el grupo principal de los agentes que favorecen la circulación alprostadilo, cinnarizina, moxaverina, naftidrofurilo, pentoxifilina, prostaglandina E1 y nicotinato de xantinal, para el grupo principal de los agentes de sustitución de hierro sulfato de amonio y hierro; para el grupo principal de los eméticos apomorfina; para el grupo principal de los agentes de deshabitamiento/agentes para el tratamiento de enfermedades de adicción naltrexona, nicotina y vareniclina; para el grupo principal de los agentes de terapia de sustitución de enzima en caso de síndrome de Fabry agalsidasa alfa y agalsidasa beta; para el grupo principal de los inhibidores de enzima, preparados en caso de carencia de enzima y proteínas transportadoras ácido carglúmico, L-carnitina, levocarnitina, inhibidor de C1-esterasa, galsulfasa, hialuronidasa, idursulfasa, imiglucerasa, laronidasa y miglustat; para el grupo principal de los agentes de terapia de sustitución de enzima en caso de enfermedad de Pompe alglucosidasa alfa; para el grupo principal de los estrógenos estriol, estrógenos conjugados y etinilestradiol; para el grupo principal de los fibrinolíticos alteplasa, reteplasa, streptocinasa, tenecteplasa y urocinasa; para el grupo principal de los agentes formadores de película carbómero y carmelosa; para el grupo principal de los disolventes de cálculos biliares ácido quenodesoxicólico; para el grupo principal de los gestágenos dienogest, drospirenona, didrogesterona, gestoden, caproato de hidroxiprogesterona, levonorgestrel, medrogestona, medroxiprogesterona, acetato de megestrol, norelgestromina, noretisterona, norgestimát y D-norgestrel; para el grupo principal de los agentes de glaucoma bimatoprost y latanoprost; para el grupo principal de los agentes geriátricos metabisulfito de potasio; para el grupo principal de los agentes antigotosos probenecid; para el grupo principal de los glucocorticoides alclometasona, amcinonid, beclometasona, betametasona, budesonid, clobetasol, clobetasona, clocortolona, cloprednol, deflazacort, desoximetasona, dexametasona, diflorasona, diflucortolona, flumetasona, flunisolid, fluocinolonacetamid, fluocinonid, fluocortolona, fluorometolona, flupredniden, fluticasona, halometasona, hidrocortisona, aceponato de hidrocortisona, acetato de hidrocortisona, hidrocortisona-17-butilato, hidrogenosuccinato de hidrocortisona, metilprednisolona, mometasonfuroato, prednicarbat, prednisolona, prednisona, rimexolona, triamcinolona, acetanuro de triamcinolona, triamcinolona-16,21-diacetato y hexacetanuro de triamcinolona; para el grupo principal de los inhibidores de gonadorelina Cetorelix; para el grupo principal de los agentes ginecológicos gemeprost, cobre, metergolina, metilergometrina, ácido láctico, nonoxinol, progesterona, prostaglandina E2, quinagolid y sulproston; para el grupo principal de los factores de crecimiento hematopoyéticos becaplermina; para el grupo principal de los hemostáticos celulosa oxidada regenerada, desmoresina y colágeno; para el grupo principal de los agentes hepáticos acetilmetionina, dihidrogenocitrato de betaina, hidrogenotarrato de colina, complejo de fosfato-citrato de potasio-hierro, aspartato de ornitina y acetato de cinc; para el grupo principal de los glicósidos cardíacos (*Digitalis lanata*) β -acetildigoxina, digitoxina y digoxina; para el grupo principal de los agentes hiperemizantes nicotinato de bencilo e acetato de isobornilo; para el grupo principal de los hipnóticos o sedantes brotizolam, hidrato de cloral, clometiazol, doxilamina, flunitrazepam, flurazepam, lormetazepam, melatonina, midazolam, nitrazepam, temazepam, zaleplona, zolpidem y zopiclona; para el grupo principal de las hormonas hipofisarias, hipotalámicas, otros péptidos reguladores y sus inhibidores carbetocina, coriogonadotropina alfa, coriogonadotropina, tetracosactid, β -1-24-corticotropina, folitropina alfa, folitropina beta, ganirelix, gonadorelina, gonadotropina coriónica, gonadotropina hipofísica, menotropina, lanreotid, LH-RH, lutropina alfa, mecasecim, nafarelina, octreotid, oxitocina, somatostatina, somatropina, terlipresina, tirotrófina, urofolitropina, urogonatropina y hormona del crecimiento humana; para el grupo principal de los inmunomoduladores eculizumab, glatiramer, lenalidomida, lenograstim, palivizumab y pegvisomant; para el grupo principal de los inmunostimuladores aldesleucina, dimepranolacedoben, filgrastim, inosina, interferón alfa-2a, interferón alfa-2b, interferón beta-1^o, interferón beta-1b, interferón gamma-1b, pegfilgrastim, peginterferón alfa-2a y peginterferón alfa-2b; para el grupo principal de los inmunosupresores adalimumab, azatioprin, basiliximab, ciclosporina, cladribina, ciclosporina, daclizumab, efalizumab, everolimus, inmunoglobulina G de conejo anti-célula T humana, infliximab, muromonab-CD3, micofenolatmofetil, ácido micofenólico, natalizumab, sirolimus, tacrolimus y tocilizumab; para el grupo principal de las soluciones para infusión y para inyección estándar o soluciones para perfusión de órganos N-acetil-tirosina, polisuccinato de gelatina, glucosa, glutamina, dihidrogenofosfato de glicerol, albúmina humana, hidrogenoglutamato de potasio, manitol, aminoetilhidrogenofosfato de sodio, cloruro de sodio, hidrogenocarbonato de sodio, ácido oleico, ácido 2-oxoglútarico, polihidroxietilalmidón, ácido clorhídrico, taurina, trometamol y xilitol; para el grupo principal de los narcóticos para inhalación desfluran, monóxido de dinitrógeno e isofluran; para el grupo principal de los antiflogísticos intestinales ácido 5-aminosalicílico, mesalazina, (-)- α -bisabolol, levomenol, bromelaína y estearato de colina; para el grupo principal de los agentes de sustitución de potasio acetato de potasio, cloruro de potasio, hidrogenoaspartato de potasio, hidrogenocarbonato de potasio, lactato de potasio y malato de potasio; para el grupo principal de los diuréticos ahorradores de potasio amilorid; para el grupo principal de los agentes de taponamiento capilar dobesilato de calcio; para el grupo principal de los agentes cardíacos enoximon, icatibant, β -

metildigoxina, metildigoxina, milrinona y oubaína; para el grupo principal de los agentes anti-caries, anti-parodontosis y otros preparados dentales dectafur, fluoruro de sodio y olaflur; para el grupo principal de los agentes carminativos dimetilpolisiloxano y dimeticona; para el grupo principal de los agentes coronarios ivabradina y molsidomina; para el grupo principal de los laxantes bisacodilo, glicerina, glicerol, lactulosa, macrogol, peróxido de magnesio, dioctilsulfosuccinato de sodio, laurilsulfoacetato de sodio, monohidrogenofosfato de sodio, picosulfato de sodio, sulfato de sodio, parafina espesa, polietilenglicol y parafina de aceite de vaselina blanco; para el grupo principal de los agentes fotoprotectores actinoquinol; para el grupo principal de los agentes reductores de lípidos atorvastatina, bezafibrat, colestiramina, colestiramina, etofibrat, etofilniclofibrat, ezetimib, fenofibrat, fluvastatina, gemfibrozil, lovastatina, piridoxalfosfatoglutamato de magnesio, ácido nicotínico, éster etílico de ácido omega-3, pravastatina y simvastatina; para el grupo principal de los anestésicos locales o agentes terapéuticos neurales aetoforn, p-aminobenzoato de etilo, articaína, benzocaína, bupivacaína, carticaína, cloretan, cincocaína, cloruro de etilo, felipresina, macrogollauriléter, mepivacaína, prilocaína, procaína, proximetacaína, quinisocaína, ropivacaína y tetracaína; para el grupo principal de los agentes gastrointestinales hidrotalcita, lansoprazol, loperamida, bromuro de metilnaltrexona, metoclopramid, alginato de sodio, olsalazina, omeprazol, oxetacaína, polvo de páncreas, pancreatina, pantoprazol, pepsina, pirenzepina, polimetilsiloxano, rabeprazol, racecadotril, ranitidina, dióxido de silicio, simeticona, sucralfat, esmectita, proteína de tanino y tilactasa; para el grupo principal de los agentes de sustitución de magnesio cloruro de magnesio, sales de magnesio y sulfato de magnesio; para el grupo principal de los antibióticos macrólidos azitromicina, bacitracina, claritromicina, daptomicina y eritromicina; para el grupo principal de los agentes antimigrañosos almotriptán, eletriptán, ergotamina, frovatriptán, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán; para el grupo principal de los preparados de sustancias minerales lactato de calcio, sacarato de calcio, hidrogenoaspartato de hierro, aminoetilfosfato de magnesio, citrato de potasio, aminoetilfosfato de magnesio, aspartato de magnesio, bis(hidrogenoaspartato) de magnesio, citrato de magnesio, gluconato de magnesio, hidrogenocitrato de magnesio, hidrogenoglutamato de magnesio, hidrogenofosfato de magnesio, orotato de magnesio y óxido de magnesio; para el grupo principal de los agentes en caso de homocisteinuria betaina; para el grupo principal de los agentes en caso de esclerodermia e induración plástica del pene ácido 4-aminobenzoico; para el grupo principal de los mucolíticos acetilcisteína; para el grupo principal de los mucolíticos desoxirribonucleasa y dornasa alfa; para el grupo principal de los reversores y relajantes musculares cloruro de alcuronio, besilato de atracurio, quinina, besilato de cisatracurio, dantroleno, cloruro de mivacurio, orfenadrina, bromuro de pancuronio, pridinol, bromuro de rocuronio, cloruro de succinilcolina, cloruro de suxametonio, sugammadex, tetrazepam, tizanidina, tolperisona y bromuro de vecuronio; para el grupo principal de los miotonolíticos baclofeno y metocarbamol; para el grupo principal de los anestésicos esketamina, etomidat, ácido hidroxibutírico, ketamina, propofol, remifentanilo, sevoflurán, sufentanilo y tiopental-sodio; para el grupo principal de los neurolépticos amisulprid, azafenotiazina, protipendilo, benperidol, bromperidol, butirofenona, clorprotixeno, clozapina, difenilbutilpiperidina, droperidol, fluspirileno, pimozid, flupentixol, flufenazina, levomepromazina y melperona; para el grupo principal de los preparados de neuropatías y otros agentes neurotropos fosfato de citidina, ácido A-lipoico, ácido tióctico, pregabalina, riluzol y fosfato de uridina; para el grupo principal de los antiflogísticos no esteroideos flurbiprofeno, ketorolaco-trometanol, lornoxicam y parecoxib; para el grupo principal de los antirreumáticos no esteroideos acecolfenaco, acemetacina, alizaprid, cloroquina, dexibuprofeno, diclofenaco, etofenamato, ibuprofeno, indometacina, ketoprofeno, meloxicam, nabumetona, naproxeno, fenilbutazona, piroxicam, proglumetacina y ácido tiaprofénico; para el grupo principal de los agentes oftálmicos sulfato de condroitina, gramicidina, hidroxipropil-guar, hidroxipropilmetilcelulosa, hipromelosa, fosfato de inosina, lomefloxacin, metilhidroxipropilcelulosa, nafazolina, nedrocromilo, oxibuprocaina, pegaptanib, pilocarpina, polimixina B, poli(alcohol vinílico), povidona, ranibizumab, escopolamina, sulfacetamida, tafluprost, tetrizolina, timolol, travoprost, tropicamida, verteporfina y alcoholes de lanolina; para el grupo principal de los agentes anti-osteoporosis/reguladores del metabolismo de calcio/óseo alfacalcidol, calcitonina, fluorofosfato de disodio, eptoterminalfa, hidroxicolcalciferol, ibandronato, ácido ibandronico, pamidronato, ácido pamidronico, hormona paratiroidea del ser humano, paricalcitol, raloxifeno, sal de diestroncio de ácido ranélico, risedronato, ácido risedronico, teriparatid, tiludronato, ácido tiludronico, zoledronato y ácido zoledronico; para el grupo principal de los agentes otológicos docusato sódico; para el grupo principal de los agentes antiparkinsonianos y otros agentes contra trastornos extrapiramidales benserazida, bromocriptina, budipino, cabergolina, carbidopa, entacapon, levodopa, lisurid, metixeno, pergolid, piribedil, pramipexol, prociclidina, rasagilina, ropinirol, rotigotina, selegilina, tetrabenazina, tiaprid, tolcapona y trihexipendilo; para el grupo principal de las penicilinas bencilpenicilina y dicloxacilina; para el grupo principal de los aglutinantes de fosfato algeldrat, óxido de aluminio que contiene agua, acetato de calcio y carbonato de calcio; para el grupo principal de los agentes de sustitución de fosfato glicerofosfato de sodio; para el grupo principal de los fotosensibilizadores ammoidina y metoxsales; para el grupo principal los retinoides poliaromáticos adapaleno; para el grupo principal de los progestagénicos desogestrel y etonogestrel; para el grupo principal de los inhibidores de proteasa atazanavir y lopinavir; para el grupo principal de los inhibidores de proteinasa antitrombina III; para el grupo principal de los agentes antiprotozoarios artemeter y lumefantrina; para el grupo principal de los psicoanalépticos atomoxetina, metamfeparamona y metilfenidato; para el grupo principal de los psicoenergéticos deanol; para el grupo principal de los psicofármacos doxepina, haloperidol, imipramina, sales de litio, lorazepam, medazepam, memantina, moclobemida, modafinilo, olanzapina, oxazepam, paliperidona, perazina, perfenazina, fenotiazina, pimozid, pipamperona, prazepam, prometazina, protipendilo, quetiapina, risperidona, sertindol, sulpirid, tioridazina, tiocanteno, venlafaxina, ziprasidona, zotepina y zuclopentixol; para el grupo principal de los agentes rinológicos o agentes antisinusitis sal Emser, sal Emser sintética, sal marina natural, oximetazolina, acetiltannato de proteína-plata, tramazolina, goma xantana y xilometazolina; para el grupo principal de los reconstituyentes o tónicos citrato de hierro(III) y ácido glutámico; para el grupo principal de los agentes de contraste de rayos X ácido amidotrizoico,

sulfato de bario, diatrizoato, iobitridol, iodixanol, iohexol, iomeprol, iopamidol, iopromid, iosarcol, iotrolán, ácido iotróxico, ácido ioxálgico y ácido ioxitalámico; para el grupo principal de los saluréticos bemetizida, bendroflumetiazida, clortalidona, clopamida, hidrocortiazida, hidrocortiazida + amilorid, hidrocortiazida + triamtereno y mefrusid; para el grupo principal de los agentes terapéuticos tiroideos cinacalcet, yoduro de potasio, levotiroxina, liotironina, yoduro de sodio, perclorato de sodio, propiltiouracilo, tiouracilo y L-tiroxina; para el grupo principal de los aminoácidos esenciales histidina, isoleucina, leucina, lisina, fenilalanina, treonina, triptófano, tirosina y valina; para el grupo principal de los secretolíticos ambroxol y bromhexina; para el grupo principal de los sueros, inmunoglobulinas y vacunas inmunoglobulina (anti-D), inmunoglobulina (botulismos), inmunoglobulina (citomegalia), inmunoglobulina (hepatitis B), inmunoglobulina (humana), inmunoglobulina (tétanos), inmunoglobulina (rabia) y inmunoglobulina (varicela-zóster); para el grupo principal de las hormonas sexuales y sus inhibidores estradiol, valerato de estradiol, mestranol, mifepristona, prasterona, testosterona y tibolona; para el grupo principal de los espasmolíticos o anticolinérgicos atropina, sulfato de atropina, biperideno, bornaprina, borneol, bromuro de butilescolaminio, canfeno, ciclopentolato, darfenacina, bromuro de glicopirronio, himecromona, bromuro de hioscinbutilo, mebeverina y bromuro de pipenzolato; para el grupo principal de los oligoelementos bis(L-histidinato)cinc, cloruro de cromo, hidrogenoaspartato de cromo, hidrogenoaspartato de cobalto, cloruro de hierro(III), cloruro de cobre(II), hidrogenoaspartato de cobre (II), cloruro de manganeso(II), hidrogenoaspartato de manganeso(II), molibdato de sodio, selenito de sodio, aspartato de cinc, bishidrogenoaspartato de cinc, cloruro de cinc, gluconato de cinc, cinc-histidina, orotato de cinc y sulfato de cinc; para el grupo principal de los agentes de sustitución hidrogenocitrato de disodio, acetato de magnesio, acetato de sodio, hidróxido de sodio y lactato de sodio; para el grupo principal de los simpaticomiméticos dipivefrina y efedrina; para el grupo principal de las tetraciclinas clortetraciclina, demeclociclina, doxiciclina, meclociclina, minociclina, oxitetraciclina y tetraciclina; para el grupo principal de los inhibidores de la agregación de trombocitos abciximab, cilostazol, clopidogrel, eptifibatid, iloprost, ticlopidina y tirofiban; para el grupo principal de los tireostáticos carbimazol, metimazol y tiamazol; para el grupo principal de los tocolíticos atosiban; para el grupo principal de los agentes anti-toxoplasmosis, anti-neumonía por Pneumocystis-carinii atovaquona; para el grupo principal de los tranquilizantes (benzodiazepina) alprazolam, bromazepam, clordiazepoxid, clobazam, diazepam y clorazepato de dipotasio; para el grupo principal de los agentes anti-tuberculosis ácido aminosalicílico, etambutol, isoniazid, protionamida, pirazinamida, rifampicina y terizidona; para el grupo principal de los agentes terapéuticos de úlceras nitrato de bismuto, tetraoxodialuminato de bismuto, cimetidina, esomeprazol y famotidina; para el grupo principal de los uricostáticos alopurinol y benzbromarona; para el grupo principal de los agentes urológicos dutasterida, fesoterodina, finasterida, flavoxato, aminobenzoato de potasio, hidrogenocitrato de potasio y sodio, carbonato de lantano(III), mercaptamina, metionina, oxibutinina, fenoxibenzamina, fitosterol, ácido poliestirenodivinilbencenosulfónico, ácido poliestirenosulfónico, propiverina, 4-hidroxibenzoato de propilo, sevelamer, solifenacina, tamsulosina, tiopronina, tolterodina, cloruro de trospio y yohimbina; para el grupo principal de los agentes uterinos dinoprostona; para el grupo principal de los vasodilatadores adenosina, buflomedilo, carvedilol, codergocrina, dihidralazina, dihidroergotoxina, dipiridamol, trinitrato de glicerol, dinitrato de isosorbida, mononitrato de isosorbida, nitroglicerina, tetranitrato de pentaeritritol, sildenafil, tadalafil, trapidilo y vardenafilo; para el grupo principal de los agentes terapéuticos venosos heparinoides, poli(éster de ácido sulfúrico) de mucopolisacárido, oligo(O-sulfo)rutósido, polidocanol, rutina y rutósido; para el grupo principal de los agentes tónicos venosos diosmina; para el grupo principal de los virustáticos abacavir, aciclovir, adefovir, amantadina, brivudina, cidofovir, darunavir, didanosina, efavirenz, emtricitabina, entecavir, etravirina, famciclovir, fosamprenavir, ganciclovir, idoxuridina, imiquimod, indinavir, interferón beta, lamivudina, maraviroc, nelfinavir, nevirapina, oseltamivir, raltegravir, ribavirina, ritonavir, saquinavir, estavudina, telbivudina, tenofovir, tipranavir, trifluridina, tromantadina, valaciclovir, valganciclovir, zanamivir y zidovudina; para el grupo principal de las vitaminas aneurina, ácido ascórbico, benfotiamina, biotina, calcifediol, ergocalciferol, calciferol, calcipotriol, calcitriol, pantotenato de calcio, colecalciferol, cianocobalamina, dihidrotaquisterol, hidroxocobalamina, tierra de diatomeas purificada, ascorbato de sodio, pantotenato de sodio, nicotinamida, amida de ácido nicotínico, piridoxina, retinol, riboflavina, tiamina, dihidrogenofosfato de tiamina (sal de éster), disulfuro de tiamina, nitrato de tiamina, α -tocoferol, RRR- α -tocoferol, acetato de α -tocoferol, acetato de RRR- α -tocoferol, hidrogenosuccinato de DL- α -tocoferol, hidrogenosuccinato de RRR- α -tocoferol, vitamina A, ácido de vitamina-A, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B6, vitamina B12, vitamina C, vitamina D2, vitamina D3, vitamina E y vitamina K1; para el grupo principal de los agentes de tratamiento de heridas y cicatrices alantoina, alginato de calcio, dexpantenol, cianoacrilato de etilo, copolímeros de lactida-caprolactona, poli(metacrilato de butilo-co-metacrilato de metilo) (x:y), poliuretanos y dióxido de titanio; para el grupo principal de los agentes para la acidificación de la orina cloruro de amonio; para el grupo principal de los agentes citorreductores anagrelida; para el grupo principal de los agentes citostáticos, otros agentes antineoplásicos y protectores adriamicina, ametopterina, bendamustina, bleomicina, bortezomib, busulfán, capecitabina, carboplatino, CCNU, lomustina, clorambucilo, cisplatino, ciclofosfamida, citarabina, dacarbazina, dasatinib, daunorubicina, dexrazoxano, docetaxel, doxorubicina, epirubicina, erlotinib, estramustina, etopósido, fludarabina, fluorouracilo, flutamida, 5-FU, fluvexant, gemcitabina, goserelina, hidroxicarbamida, ibritumomabtiuxetano, idarubicina, ifosfamida, imatinib, irinotecán, lapatinib, leuprorelina, melfalán, mercaptopurina, mesna, metotrexato, aminooxopentanoato de metilo, miltefosina, mitomicina, mitotán, mitoxantrona, nelarabina, nilotinib, nimustina, oxaliplatino, paclitaxel, palifermina, panitumumab, pegaspargasa, pemetrexed, porfimer-sodio, procarbazona, rasburicasa, rituximab, sorafenib, sunitinib, tamoxifeno, tegafur, temoporfina, temozolomida, temsirolimus, tiotepa, tioguanina, topotecán, toremifeno, trabectedina, trastuzumab, treosulfán, triptorelina, trofosfamida, uracilo, vinblastina, vincristina, vindesina y vinorelbina; para el grupo principal de los biomateriales o plásticos médicos o varios hidroxilapatita, metacrilato de metilo, poli(acrilato de metilo-co-metacrilato de metilo) (x:y), bisfosfonato de tricalcio y óxido de zirconio(IV).

Una forma de realización especialmente adecuada de la composición de acuerdo con la invención prevé que esta configuración de la composición de acuerdo con la invención presenta como principio activo un analgésico, en particular un analgésico tal que se selecciona de los analgésicos especiales mencionados anteriormente, variando la concentración de estos analgésicos en la composición líquida, que se espuma mecánicamente, en particular entre el 0,1 % en peso y el 20 % en peso, preferentemente en una concentración entre el 2 % en peso y el 10 % en peso.

Si la composición de acuerdo con la invención debe usarse como espuma para el tratamiento de infecciones fúngicas, entonces ésta contiene como principio activo farmacéutico al menos un agente antimicótico, en particular un agente antimicótico tal que se selecciona de los agentes antimicóticos especiales mencionados anteriormente. Preferentemente, este agente antimicótico se selecciona del grupo que comprende clotrimazol, bifonazol, econazol, fenticonazol, isoconazol, oxiconazol, sertaconazol, tioconazol, terbinafina, miconazol, cetoconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol así como derivados de las sustancias mencionadas anteriormente. En particular varía la concentración de este principio activo antimicótico entre el 0,01 % en peso y el 10 % en peso, en particular entre el 0,2 % en peso y el 5 % en peso, en cada caso con respecto a la composición líquida, que se espuma exclusivamente de manera mecánica en la aplicación. Una espuma preparada exclusivamente de manera mecánica en la aplicación a partir de una composición líquida de este tipo puede aplicarse entonces en particular con una actividad farmacéutica muy alta en caso de infecciones por hongos en uñas y pies así como en caso de infecciones por levaduras, expresándose al alta actividad farmacéutica debido a que ya tras pocas aplicaciones se limita la correspondiente infección por hongos y en caso de una repetición de la aplicación se cura también tras breve tiempo.

Otra configuración de la composición de acuerdo con la invención presenta como principio activo al menos un principio activo corticoide, en particular un principio activo corticoide tal que se selecciona de los principios activos corticoides especiales mencionados anteriormente, seleccionándose el principio activo corticoide preferentemente del grupo que comprende glucocorticoides, mineralocorticoides y derivados de los mismos. Dependiendo del respectivo principio activo corticoide que está contenido en la composición de acuerdo con la invención, varía la concentración de este principio activo corticoide entre el 0,001 % en peso y el 3 % en peso, preferentemente entre el 0,1 y el 0,8 % en peso.

Los glucocorticoides preferentes se seleccionan del grupo que comprende clobetasol-17-propionato, diflucortolona-21-valerato, amcinonida, betametasona-17,21-dipropionato, betametasona-17-valerato, desocimetasona, diflucortolona-21-valerato, flucinolonacetona, fluocinonida, fluocortolona, flupredniden-21-acetato, fluticasona-17-propionato, halcinonida, hidrocortisona-21-acetato-17-propionato, hidrocortisona-17-butilato-21-propionato, hidrocortisona-17-butilato, aceponato de metilprednisolona, mometasona, furoato de mometasona, prednicarato, triamcinolonacetona, butirato de clobetasona, clocortolona-21-pivalato, flucortinbutilo, flumetasona-21-pivalato, hidrocortisona así como derivados de las sustancias mencionadas anteriormente.

Otra configuración de la composición de acuerdo con la invención propone que según esto la composición de acuerdo con la invención contenga principio activo al menos un anestésico local, en particular un anestésico local tal que se selecciona de los anestésicos locales especiales mencionados anteriormente, variando la concentración de este anestésico local, dependiendo del principio activo concreto en cada caso en particular entre el 3 % en peso y el 15 % en peso, preferentemente entre el 6 % en peso y el 12 % en peso, con respecto a la concentración de principio activo en la composición líquida.

Los anestésicos locales especialmente preferentes se seleccionan a este respecto del grupo que comprende benzocaína, procaína, tetracaína, lidocaína, etidocaína, prilocaína, mepivacaína, bupivacaína, S-ropivacaína, artacaína y sus derivados.

Otra configuración de la composición de acuerdo con la invención prevé que la composición contenga al menos un inmunomodulador en una concentración entre el 0,03 % en peso y el 0,1 % en peso, prefiriéndose especialmente los inmunomoduladores especiales mencionados anteriormente.

Un perfeccionamiento especialmente adecuado de la composición de acuerdo con la invención contiene como principio activo o bien mezcla de principios activos un analgésico/antiflogístico no opioideo, en particular un analgésico/antiflogístico no opioideo tal que se selecciona de los analgésicos/antiflogísticos no opioideos especiales mencionados anteriormente. Entre estos se encuentran en particular los salicilatos, así preferentemente ácido acetilsalicílico y/o diflunisal, derivados de ácido acético, así en particular indometacina, acemetacina, diclofenaco y/o lonazolaco, derivados de ácido propiónico, así en particular ibuprofeno, flurbiprofeno, ketoprofeno, dexketoprofeno, dexibuprofeno, tarenflurbil, nimesulida, naproxeno y/o ácido tiaprofénico, oxicamas, así en particular piroxicam, tenoxicam, meloxicam y/o lornoxicam, derivados de ácido antranílico, así en particular ácido mefenamínico y/o ácido flufenamínico, derivados de anilina, así en particular paracetamol, y derivados de 1-fenil-2,3-dimetil-3-pirazolin-5-ona, así en particular fenazona, propifenazona y/o metamizol, sus sales y sus derivados.

Dependiendo de la respectiva aplicación de las formas de realización descritas anteriormente de la composición de acuerdo con la invención, la concentración de principio activo del analgésico/antiflogístico varía en la composición líquida entre el 0,5 % en peso y el 8 % en peso, en particular entre el 1 % en peso y el 5 % en peso.

- 5 Lógicamente es también posible que la composición de acuerdo con la invención contenga como principio activo una mezcla de principios activos, siempre que sea compatible entre sí esta mezcla de principios activos. Los perfeccionamientos de este tipo de la composición de acuerdo con la invención se usan cuando se tratan en general enfermedades de la piel más leves, tal como por ejemplo formas más leves de eczemas, acné, manchas, picaduras de insecto, micosis y/o tratamientos de heridas superficiales con la espuma generada a partir de la composición de acuerdo con la invención, seleccionándose entonces el principio activo o bien la mezcla de principios activos del grupo que contiene terbinafina, butirato de clobetasona, eritromicina, benzocaína, dexametasona, calcipotriol, tretinoína, minoxidilo, bifonazol, dexpanthenol, ácido salicílico, prednicartrato, furoato de mometasona.
- 10 De manera aclaratoria ha de atenderse a que todas las indicaciones de concentración reproducidas en esta descripción se refieren en cada caso a la composición líquida antes de su espumación, a no ser que se mencione expresamente algo distinto.
- 15 En particular cuando este agente formador de espuma fosfolipídico contiene como máximo el 15 % en peso de lisofosfatidilcolina, como máximo el 10 % en peso de ácido fosfatídico y como máximo el 10 % en peso de fosfatidiletanolamina, puede generarse con ayuda de este agente formador de espuma especial una espuma que mediante variación de su concentración puede adaptarse de manera diversa a los respectivos requerimientos de la clase de aplicación.
- 20 Básicamente ha de atenderse a que la concentración del agente formador de espuma fosfolipídico, que está contenido en la composición líquida, se seleccione de modo que puedan generarse espumas mencionadas anteriormente en el procedimiento de acuerdo con la invención así como en la composición de acuerdo con la invención y especificadas mediante el volumen de espuma así como mediante la estabilidad de espuma. Preferentemente, la composición líquida que se espuma puramente de manera mecánica presenta el agente formador de espuma fosfolipídico en una concentración entre el 2 % en peso y el 25 % en peso, en particular en una concentración entre el 4 % en peso y el 15 % en peso.
- 25 Las realizaciones generales reproducidas anteriormente en el procedimiento de acuerdo con la invención se aplican también para la composición de acuerdo con la invención, conteniendo la composición de acuerdo con la invención además de agua preferentemente un alcohol y en particular propilenglicol, cuya concentración varía, dependiendo de la espuma deseada y especificada anteriormente, entre el 2 % en peso y el 25 % en peso, en particular entre el 5 % en peso y el 15 % en peso.
- 30 Con respecto al valor de pH ha de atenderse a que en particular la composición líquida de acuerdo con la invención presenta un valor de pH que sea compatible con la piel y dependiendo de la clase de aplicación respectiva se encuentre entre 4,8 y 8,8.
- 35 Para garantizar el valor de pH mencionado anteriormente se presenta como especialmente ventajoso cuando a la composición de acuerdo con la invención se añade al menos un tampón, en particular dihidrogenofosfato de sodio dihidratado y/o hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado.
- 40 Básicamente, la composición de acuerdo con la invención, tal como se ha descrito ésta en detalle anteriormente, puede espumarse con cualquier aplicador de espuma adecuado, fabricándose y comercializándose aplicadores especialmente adecuados por la empresa Rexam/Airspray (www.rexamairspray.com) con la denominación "M3 Minischäumer" (M3 mini foamer) o por la empresa Calmar/MeadWestvaco (Keltec). En relación a estos aplicadores de espuma especiales se remite también al documento EP 0 565 713 así como al documento EP 0 613 728, de los que pueden deducirse otros detalles técnicos con respecto a estos aplicadores de espuma.
- 45 En particular se refiere por consiguiente también la presente invención a un aplicador de espuma que está relleno con la composición de acuerdo con la invención, tal como se ha descrito ésta anteriormente en detalle.
- Además se refiere la presente invención en una primera forma de realización al uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente y que puede espumarse sin agente expansor del tipo descrito anteriormente para la preparación de un fármaco para el tratamiento de eczema atópico o neurodermitis, conteniendo el fármaco el inmunomodulador tacrolimus. Dependiendo del inmunomodulador seleccionado en cada caso varía su concentración preferentemente entre el 0,03 % en peso y el 0,1 % en peso.
- 50 Una segunda forma de realización prevé el uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente y que puede espumarse sin agente expansor del tipo descrito anteriormente para la preparación de un fármaco para el tratamiento de enfermedades de la piel inflamatorias o pruriginosas, psoriasis, dermatitis, neurodermitis o psoriasis. Preferentemente, en este uso se selecciona el glucocorticoide del grupo que comprende betametasona, dexametasona, prednicartrato, furoato de mometasona y butirato de clobetasona. Dependiendo del glucocorticoide varía su concentración entre el 0,01 % en peso y el 0,4 % en peso.
- 55 Una tercera forma de realización prevé el uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente y que puede espumarse sin agente expansor del tipo

- 5 descrito anteriormente para la preparación de un fármaco para el tratamiento de dolores, inflamaciones, enfermedades reumáticas o traumatismos agudos. Preferentemente, en este uso se selecciona el analgésico del grupo que comprende diclofenaco, ketoprofeno e ibuprofeno. Dependiendo del analgésico varía su concentración entre el 0,1 % en peso y el 20 % en peso, preferentemente en una concentración entre el 2 % en peso y el 10 % en peso.
- Una cuarta forma de realización prevé el uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel y/o las uñas de un mamífero de sangre caliente y que puede espumarse sin agente expansor del tipo descrito anteriormente para la preparación de un fármaco para el tratamiento de infecciones micóticas. Preferentemente, en este uso se selecciona el agente antimicótico del grupo que comprende bifonazol, terbinafina.
- 10 Dependiendo del agente antimicótico varía su concentración entre el 0,1 % en peso y el 20 % en peso, preferentemente entre el 2 % en peso y el 10 % en peso.
- Una quinta forma de realización prevé el uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente y que puede espumarse sin agente expansor del tipo descrito anteriormente para la preparación de un fármaco para el tratamiento de infecciones con gérmenes Gram positivos, gérmenes anaeróbicos y micoplasmas, en particular para el tratamiento de acné. Preferentemente, en este uso se selecciona como antibiótico eritromicina, en particular en una concentración entre el 2 % en peso y el 4 % en peso.
- 15 Una sexta forma de realización prevé el uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente y que puede espumarse sin agente expansor del tipo descrito anteriormente para la preparación de un fármaco para el tratamiento de prurito de la piel. Preferentemente, en este uso se selecciona como anestésico local benzocaína y/o lidocaína, en particular en una concentración entre el 1 % en peso y el 20 % en peso, preferentemente el 2 % en peso y el 10 % en peso.
- 20 Una séptima forma de realización prevé el uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente y que puede espumarse sin agente expansor del tipo descrito anteriormente para la preparación de un fármaco para el tratamiento de psoriasis, conteniendo el fármaco el principio activo calcipotriol en una concentración entre el 0,005 % en peso y el 0,05 % en peso. Preferentemente, en este uso se prevé el calcipotriol en una concentración entre el 0,005 % en peso y el 0,05 % en peso.
- 25 Una octava forma de realización prevé el uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente y que puede espumarse sin agente expansor del tipo descrito anteriormente para la preparación de un fármaco para el tratamiento de acné, en particular acné comedónico y acné papulopustuloso. Preferentemente, en este uso se selecciona la tretinoína en una concentración entre el 0,05 % en peso y el 0,1 % en peso.
- 30 Una novena forma de realización prevé el uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente y que puede espumarse sin agente expansor del tipo descrito anteriormente para la preparación de un fármaco para el tratamiento de la caída del cabello. Preferentemente, en este caso se prevé el minoxidilo en una concentración entre el 3 % en peso y el 6 % en peso.
- 35 Una décima forma de realización prevé el uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente y que puede espumarse sin agente expansor del tipo descrito anteriormente para la preparación de un fármaco para el tratamiento antiséptico de heridas superficiales. Preferentemente, en este uso se selecciona el dexpanthenol en una concentración entre el 0,03 % en peso y el 1 % en peso.
- 40 Una undécima forma de realización prevé el uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente y que puede espumarse sin agente expansor del tipo descrito anteriormente para la preparación de un fármaco para el tratamiento de Herpes y los efectos secundarios que acompañan al Herpes. Preferentemente, en este uso se selecciona el aciclovir en una concentración entre el 3 % en peso y el 7 % en peso.
- 45 Una duodécima forma de realización prevé el uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente y que puede espumarse sin agente expansor del tipo descrito anteriormente para la preparación de un fármaco para el tratamiento de psoriasis del cuero cabelludo de leve a moderada. Preferentemente, en este uso se selecciona el ácido salicílico en una concentración entre el 8 % en peso y el 12 % en peso. Anteriormente, en la descripción de las distintas formas de realización del uso de acuerdo con la invención se ha usado el término aplicar en singular. En esto debe encontrarse también la aplicación repetida, temporalmente desplazada, sin embargo en el intervalo de un tiempo predeterminado, en particular en el intervalo de 24 horas.
- 50 Igualmente, el término piel usado en todo el texto cubre no solo las zonas de piel enfermas en cada caso sino también todas las superficies del cuerpo humano o animal accesibles para la aplicación de la espuma creada a partir de la composición de acuerdo con la invención, así en particular además de la propia piel o cuero cabelludo también uñas, dientes, pezuñas o la mucosa en boca, nariz, vagina o prepucio, las zonas del oído y en particular las zonas
- 55

del oído interno, la zona del ano y del recto, la zona de los ojos, en particular la zona por debajo del párpado, tal como por ejemplo la conjuntiva, la córnea y el lagrimal, mientras que el término mamífero comprende animales y seres humanos.

5 De manera aclaratoria se indica para evitar repeticiones que las realizaciones, detalles y ventajas descritos anteriormente en relación con el procedimiento de acuerdo con la invención se aplican de manera análoga para la composición de acuerdo con la invención y también para el procedimiento de tratamiento de acuerdo con la invención descrito anteriormente así como las realizaciones, detalles y ventajas descritos en relación con la composición de acuerdo con la invención se aplican de manera análoga también para el procedimiento de acuerdo con la invención así como el procedimiento de tratamiento de acuerdo con la invención.

10 Además se refiere la presente invención a una composición líquida que va a aplicarse tópicamente que presenta al menos un agente formador de espuma fosfolipídico, al menos un principio activo farmacéutico y al menos un disolvente, espumándose la composición de acuerdo con la invención sin uso de un agente expansor únicamente mediante un tratamiento mecánico de manera que en la espumación mecánica de 250 ml de la composición líquida se produce una espuma tal cuyo volumen de espuma asciende al menos a 400 ml y su estabilidad de espuma es de
15 manera que está presente aún al menos el 50 % del volumen de espuma original tras aproximadamente cinco minutos y preferentemente tras al menos cinco minutos, medida a 25 °C. Tanto la estabilidad de espuma mencionada anteriormente como también el volumen de espuma mencionado anteriormente se registran mediante un procedimiento de medición SITA normalizado, descrito aún a continuación. En este contexto ha de señalarse que la composición líquida especificada así por medio del volumen de espuma y de la estabilidad de espuma se espuma
20 inmediatamente antes de su aplicación únicamente mediante un tratamiento mecánico sin uso de un agente expansor, tal como se ha descrito esto ya anteriormente de manera reiterada, de modo que se usa de manera correspondiente a esto la espuma así generada para la aplicación tópica. Esta forma de realización de la composición de acuerdo con la invención presenta de manera análoga o idéntica todas las ventajas, tal como se han descrito éstas anteriormente de manera reiterada. Esto se aplica también para los perfeccionamientos descritos
25 anteriormente.

Preferentemente, la composición de acuerdo con la invención descrita anteriormente presenta un volumen de espuma que varía entre 450 ml y 1.400 ml, en particular entre 600 ml y 1.200 ml.

Especialmente cuando la composición de acuerdo con la invención tiene una estabilidad de espuma tal que tras cinco minutos tras la generación de la espuma resulta aún un volumen de espuma que corresponde a del 55 % al 85
30 % del volumen de espuma que ha estado presente inmediatamente tras la generación de la espuma, éste perfeccionamiento de la composición de acuerdo con la invención presenta una alta actividad farmacéutica. Esta ventaja se proporciona también cuando el volumen de espuma asciende en el intervalo de diez minutos tras la generación de la espuma a al menos el 50 %, preferentemente entre el 85 % y el 100 %, con respecto al volumen de espuma inmediatamente tras la generación.

35 En particular, la espuma preparada a partir de la composición líquida de acuerdo con la invención presenta una densidad que varía entre 0,05 g/ml y 0,8 g/ml, preferentemente entre 0,15 g/ml y 0,4 g/ml.

Con respecto al disolvente contenido en la composición de acuerdo con la invención ha de atenerse a que según esto en particular se trata de un disolvente inorgánico y/u orgánico, siendo el disolvente inorgánico preferentemente agua y el disolvente orgánico un alcohol o una mezcla de alcohol y preferentemente un polialcohol y/o los
40 disolventes descritos anteriormente en relación con la reivindicación 5.

Además se refiere la presente invención en particular también a un procedimiento para la preparación y/o para el desarrollo de una composición líquida que puede espumarse, que está prevista para la aplicación tópica, comprendiendo el procedimiento de acuerdo con la invención las siguientes etapas:

- 45 a) seleccionar una composición líquida que comprende al menos un principio activo farmacéutico, al menos un disolvente y al menos un agente formador de espuma fosfolipídico;
b) generar mecánicamente una espuma a partir de esta composición líquida;
c) registrar la superficie de espuma para determinar la estabilidad de espuma y el volumen de espuma;
d) variar la concentración del al menos un principio activo farmacéutico, del al menos un disolvente o del al menos un agente formador de espuma fosfolipídico;
50 e) repetir las etapas b) y c) hasta que 250 ml de la composición líquida tras generación mecánica de la espuma presenten un volumen de espuma de al menos 400 ml y una estabilidad de espuma tal que esté presente aún al menos el 50 % del volumen de espuma original tras al menos cinco minutos a 25 °C.

También para este procedimiento de acuerdo con la invención se aplican de manera idéntica o análoga los perfeccionamientos y ventajas descritos anteriormente.

55 Los perfeccionamientos ventajosos de la invención descrita anteriormente están indicados en las reivindicaciones dependientes.

La presente invención se describe en más detalle a continuación por medio de ejemplos de realización.

Ejemplos de realizaciónDescripción del procedimiento de medición SITA

5 Para la determinación del volumen de espuma y de la estabilidad de espuma se usó un "SITA foam tester R-2000" (fabricante: SITA Meßtechnik GmbH, Dresden), que se ha descrito en detalle en el documento EP 1 092 970. Según esto estaba dotado este aparato de medición de un rotor, tal como está representado éste en las figuras 2 y 3 del documento DE 197 40 095 y está descrito allí también. Este rotor está constituido por un árbol agitador y un disco alineado horizontalmente con respecto a esto con un diámetro de 70 mm, estando previsto por encima y por debajo del disco en cada caso cuatro palas agitadoras simétricas, alineadas ortogonalmente una con respecto a otra. Cada pala agitadora tiene una superficie base rectangular de 23 mm x 12 mm. Observada en la sección transversal, cada pala agitadora está configurada de manera triangular y presenta una altura de 5 mm, de modo que cada superficie agitadora forma de manera correspondiente con esto un techo con un ángulo de cumbrera de 90 °. Las palas agitadoras están compuestas en cada caso de una chapa perforada fina de Conidur (fabricante: empresa HeinLehmann, Krefeld) y tienen un espesor de chapa de 0,5 mm, una perforación de 0,5 así como una división de 3,2.

15 En todas las mediciones ascendía el volumen de muestra a 250 ml, que se tomaban automáticamente por el aparato de medición desde el recipiente de almacenamiento que se rellenó con al menos 300 ml de muestra. La muestra se proporcionaba en cada caso cuidadosamente y a ser posible evitando la formación de espuma en el recipiente de almacenamiento. Tras un tiempo de espera de diez minutos, de modo que las burbujas de aire producidas eventualmente durante el llenado pudieran migrar a la superficie y por consiguiente no se produjera ningún falseamiento del volumen mediante esto, se retiraron y se midieron en cada caso 250 ml de la muestra que va a someterse a estudio en el espacio de medición.

Con un número de revoluciones del rotor de 2.000 r/min se sometieron las muestras que van a someterse a estudio en cada caso en el espacio de medición a cinco ciclos de rotor de en cada caso 20 segundos para la generación de espuma. Entre los ciclos de rotor se encontraba una pausa de medición de aproximadamente 15 segundos.

25 Por medio de los sensores descritos en el documento DE 199 49 922, que registraba continuamente de manera automática la superficie de espuma, se midió el volumen de espuma inmediatamente tras el desarrollo de los cinco ciclos de rotor. La estabilidad de espuma se registró durante un espacio de tiempo de en total 35 minutos automáticamente por el aparato, midiéndose el volumen de espuma para ello por medio de los detectores de aguja cada 50 segundos. Los valores de volumen así determinados se registraron directamente a través de un software y hardware asignado al aparato.

35 El control del SITA-*foam tester* es de manera que tras el llenado del espacio de medición con 250 ml de muestra se desplazan los detectores de aguja solo hasta la superficie de la muestra y de manera correspondiente a esto colocan el punto cero para el volumen de espuma sobre la superficie de la muestra de medición y no sobre la base del espacio de medición. Tras el desarrollo de los ciclos de rotor mencionados anteriormente para la espumación de la respectiva muestra quedaba, dependiendo de la composición de la muestra sometida a estudio en cada caso, a veces aún en el espacio de medición una fase líquida de la muestra, de modo que correspondientemente a esto con respecto al valor de medición respectivo del volumen de espuma se registraba aún conjuntamente el volumen de esta fase líquida en la medición descrita anteriormente y de manera correspondiente a esto se define como volumen de espuma en el sentido de la presente descripción, siendo la modificación temporal de este volumen de espuma la estabilidad de espuma. Con otras palabras esto significa que, dependiendo de la muestra medida en cada caso, el volumen de espuma se compone no solo del volumen de la propia espuma sino también del volumen que queda en el espacio de medición de la muestra líquida que no se ha espumado.

45 Las siguientes figuras 1 a 3 y 5 a 19 forman reproducen para la respectiva composición en cada caso los tres valores de medición, de modo que a partir de esto puede distinguirse muy bien la reproducibilidad del procedimiento de medición.

Todos los siguientes ejemplos de realización, en los que se ha añadido como principio activo diclofenaco, presentan este principio activo en forma de la sal de sodio del diclofenaco, es decir por consiguiente diclofenaco sódico.

Ejemplos de realización 1 a 3 y 5

50 Se preparó según el procedimiento de preparación habitual una composición que contiene ketoprofeno, una composición que contiene clorhidrato de lidocaína, una composición que contiene prednicartrato y una composición que contiene clotrimazol, que presentan las siguientes sustancias constitutivas:

	Sustancias constitutivas	Composición en % en peso
1	ketoprofeno	10,00
2	propilenglicol	10,00
3	2-propanol	8,00

(continuación)

	Sustancias constitutivas	Composición en % en peso
4	agente formador de espuma fosfolipídico A	10,00
5	hidrogenofosfato de sodio dihidratado	0,25
6	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado crist.	0,57
7	hidróxido de sodio	1,55
8	esencia de menta	0,15
9	agua pura	59,48
	TOTAL	100,00

El comportamiento de espuma de esta composición 1 está reproducido en la figura 1.

	Sustancia constitutiva	Composición en % en peso
1	clorhidrato de lidocaína	10,00
2	propilenglicol	10,00
3	2-propanol	11,00
4	agente formador de espuma fosfolipídico A	10,00
5	hidrogenofosfato de sodio dihidratado	0,12
6	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado crist.	0,66
7	hidróxido de sodio 20 % p/p	4,00
8	esencia de menta	0,15
9	agua pura	54,07
	TOTAL	100,00

5 El comportamiento de espuma de esta composición 2 está reproducido en la figura 2.

	Sustancia constitutiva	Composición en % en peso
1	prednicarbato	0,10
2	propilenglicol	15,00
3	2-propanol	9,35
4	agente formador de espuma fosfolipídico B	5,00
5	hidrogenofosfato de sodio dihidratado	0,50
6	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado crist.	1,14
7	hidróxido de sodio 10 % p/p	1,00
8	Tegosoft GC	8,60
9	agua pura	59,31
	TOTAL	100,00

El comportamiento de espuma de esta composición 3 está reproducido en la figura 3.

	Sustancia constitutiva	Composición en % en peso
1	clotrimazol	0,5
2	propilenglicol	20,00
3	2-propanol	8,00
4	agente formador de espuma fosfolipídico A	8,00
5	hidrogenofosfato de sodio dihidratado	0,12
6	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado crist.	0,66
7	hidróxido de sodio 20 % p/p	1,00
8	esencia de menta	0,20
9	polisorbato 80	13,00
10	agua pura	48,52
	TOTAL	100,00

El comportamiento de espuma de esta composición 5 está reproducido en la figura 5.

- 10 En 20 personas de experimentación (11 mujeres, 9 hombres), que padecían enfermedades fúngicas de los espacios entre los dedos y parcialmente también de las uñas, se trataron en cada caso dos veces al día las zonas enfermas con hongo del pie izquierdo con una espuma, que se había preparado según el procedimiento de medición SITA descrito anteriormente. El tratamiento se realizó de manera que se cubrió la zona enferma en cada caso con una capa de espuma de 0,5 a 1 cm de espesor y tras esto se frotó esta espuma manualmente. El tiempo de tratamiento
- 15 total duraba hasta 14 días.

La zona enferma en cada caso del pie derecho se trató con una composición % idéntica de las sustancias constitutivas, espumándose esta composición 5 con ayuda de un "M3 Minischäumer" (M3 mini foamer) de Rexam/Airspray inmediatamente antes de la aplicación.

- 5 Independientemente de qué espuma se aplicó sobre las zonas enfermas, informaron 16 personas de experimentación ya tras una aplicación de la correspondiente espuma de una reducción directa del prurito. Otras dos personas de experimentación pudieron detectar esta reducción del prurito tras una aplicación de dos veces, las dos personas de experimentación restantes detectaron la reducción del prurito tras una aplicación de cuatro veces.

- 10 En diez personas de experimentación se habían eliminado las infecciones por hongos tras un tiempo total de tratamiento de ocho días, en seis personas de experimentación ascendía el tiempo de curación a once días y en cuatro personas de experimentación ascendía el tiempo de curación a 14 días. Con respecto a esto ha de señalarse que las últimas cuatro personas de experimentación estaban afectadas de la manera más intensa por la infección por hongos. Ninguna persona de experimentación pudo detectar una diferencia entre la espuma generada según el procedimiento de medición SITA y la espuma creada por el "M3 Minischäumer".

Ejemplos de realización 6 a 8

- 15 Para someter a estudio la influencia de la concentración del principio activo sobre la formación de espuma, se prepararon las siguientes composiciones 6 a 8, que se diferencian en cuanto a las concentraciones de principio activo de diclofenaco.

	Sustancias constitutivas	Composición en % en peso
1	diclofenaco	1,000
2	propilenglicol	15,000
3	2-propanol	10,250
4	palmitato de ascorbilo	0,020
5	agente formador de espuma fosfolipídico A	13,330
6	hidrogenofosfato de sodio dihidratado	0,120
7	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado crist.	0,660
8	EDTA	0,040
9	agua pura	59,380
10	esencia de menta rectificada	0,200
	TOTAL	100,00

El comportamiento de espuma de esta composición 6 está reproducido en la figura 6.

	Sustancia constitutiva	Composición en % en peso
1	diclofenaco	2,000
2	propilenglicol	15,000
3	2-propanol	10,250
4	palmitato de ascorbilo	0,020
5	agente formador de espuma fosfolipídico A	13,330
6	hidrogenofosfato de sodio dihidratado	0,120
7	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado crist.	0,660
8	EDTA	0,040
9	agua pura	58,380
10	esencia de menta rectificada	0,200
	TOTAL	100,00

20

El comportamiento de espuma de esta composición 7 está reproducido en la figura 7.

	Sustancia constitutiva	Composición en % en peso
1	diclofenaco	8,000
2	propilenglicol	15,000
3	2-propanol	10,250
4	palmitato de ascorbilo	0,020
5	agente formador de espuma fosfolipídico A	13,330
6	hidrogenofosfato de sodio dihidratado	0,120
7	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado crist.	0,660
8	EDTA, Titriplex III	0,040
9	agua pura	52,380
10	esencia de menta rectificada	0,200
	TOTAL	100,00

El comportamiento de espuma de esta composición 8 está reproducido en la figura 8.

Debido a la comparación de las composiciones 6 a 8 y a las correspondientes figuras 6 a 8 ha de atenderse a que con concentración creciente del principio activo aumenta el volumen de espuma con estabilidad de espuma casi constante.

5 Ejemplos de realización 9 a 11

Para someter a estudio la influencia de la concentración del agente formador de espuma fosfolipídico sobre la formación de espuma, se prepararon las siguientes composiciones 9 a 11, que se diferencian en cuanto a la concentración de agente formador de espuma fosfolipídico.

	Sustancia constitutiva	Composición en % en peso
1	diclofenaco	4,000
2	1-2-propanodiol	15,000
3	2-propanol	10,250
4	L(+)-palmitato de ascorbilo	0,020
5	agente formador de espuma fosfolipídico A	2,000
6	hidrogenofosfato de sodio dihidratado puro	0,120
7	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado puro	0,660
8	EDTA	0,040
9	agua pura	67,710
10	esencia de menta rectificada	0,200
	TOTAL	100,00

10 El comportamiento de espuma de esta composición 9 está reproducido en la figura 9.

	Sustancia constitutiva	Composición en % en peso
1	diclofenaco	4,000
2	1-2-propanodiol	15,000
3	2-propanol	10,250
4	L(+)-palmitato de ascorbilo	0,020
5	agente formador de espuma fosfolipídico A	5,000
6	hidrogenofosfato de sodio dihidratado puro	0,120
7	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado puro	0,660
8	EDTA	0,040
9	agua pura	64,710
10	esencia de menta rectificada	0,200
	TOTAL	100,00

El comportamiento de espuma de esta composición 10 está reproducido en la figura 10.

	Sustancia constitutiva	Composición en % en peso
1	diclofenaco	4,000
2	1-2-propanodiol	15,000
3	2-propanol	10,250
4	L(+)-palmitato de ascorbilo	0,020
5	agente formador de espuma fosfolipídico A	20,000
6	hidrogenofosfato de sodio dihidratado puro	0,120
7	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado puro	0,660
8	EDTA, Titriplex III	0,040
9	agua pura	49,710
10	esencia de menta rectificada	0,200
	TOTAL	100,00

15 El comportamiento de espuma de esta composición 11 está reproducido en la figura 11.

Debido a la comparación de las composiciones 9 a 11 y a las correspondientes figuras 9 a 11 ha de atenderse a que con concentración creciente del agente formador de espuma fosfolipídico disminuye el volumen de espuma con estabilidad de espuma casi constante.

Ejemplos de realización 12 a 14

Para someter a estudio la influencia de la concentración de isopropanol sobre la formación de espuma, se prepararon las siguientes composiciones 12 a 14, que se diferencian en cuanto a la concentración de isopropanol.

	Sustancias constitutivas	Composición en % en peso
1	diclofenaco	4,000
2	propilenglicol	15,000
3	2-propanol	5,000
4	palmitato de ascorbilo	0,020
5	agente formador de espuma fosfolipídico A	13,330
6	hidrogenofosfato de sodio dihidratado	0,120
7	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado crist.	0,660
8	EDTA	0,040
9	agua pura	61,630
10	esencia de menta rectificada	0,200
	TOTAL	100,00

- 5 El comportamiento de espuma de esta composición 12 está reproducido en la figura 12.

	Sustancia constitutiva	Composición en % en peso
1	diclofenaco	4,000
2	propilenglicol	15,000
3	2-propanol	10,000
4	palmitato de ascorbilo	0,020
5	agente formador de espuma fosfolipídico A	13,330
6	hidrogenofosfato de sodio dihidratado	0,120
7	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado crist.	0,660
8	EDTA	0,040
9	agua pura	56,630
10	esencia de menta rectificada	0,200
	TOTAL	100,00

El comportamiento de espuma de esta composición 13 está reproducido en la figura 13.

	Sustancia constitutiva	Composición en %
1	diclofenaco	4,000
2	propilenglicol	15,000
3	2-propanol	20,000
4	palmitato de ascorbilo	0,020
5	agente formador de espuma fosfolipídico A	13,330
6	hidrogenofosfato de sodio dihidratado	0,120
7	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado crist.	0,660
8	EDTA	0,040
9	agua pura	46,630
10	esencia de menta rectificada	0,200
	TOTAL	100,00

El comportamiento de espuma de esta composición 14 está reproducido en la figura 14.

- 10 Debido a la comparación de las composiciones 12 a 14 y a las correspondientes figuras 12 a 14 ha de atenderse a que dependiendo de la concentración del isopropanol aumenta el volumen de espuma con concentración creciente del isopropanol del 5 % en peso al 10 % en peso y tras esto de nuevo disminuye en el intervalo del 10 % en peso al 20 % en peso, de modo que con una concentración del 20 % en peso de isopropanol no se forma ninguna espuma estable. El volumen de espuma bajo mostrado inicialmente en la figura 14 pudo pasarse por alto.
- 15 Ejemplos de realización 15 a 17

Para someter a estudio la influencia de la concentración de propilenglicol sobre la formación de espuma, se prepararon las siguientes composiciones 15 a 17, que se diferencian en cuanto a la concentración de propilenglicol.

	Sustancias constitutivas	Composición en % en peso
1	diclofenaco	4,000

(continuación)

	Sustancias constitutivas	Composición en % en peso
2	1-2-propanodiol	5,000
3	2-propanol	10,250
4	L(+)-palmitato de ascorbilo	0,020
5	agente formador de espuma fosfolipídico A	13,330
6	hidrogenofosfato de sodio dihidratado puro	0,120
7	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado puro	0,660
8	EDTA	0,040
9	agua pura	66,380
10	esencia de menta rectificada	0,200
	TOTAL	100,00

El comportamiento de espuma de esta composición 15 está reproducido en la figura 15.

	Sustancia constitutiva	Composición en % en peso
1	diclofenaco	4,000
2	1-2-propanodiol	10,000
3	2-propanol	10,250
4	L(+)-palmitato de ascorbilo	0,020
5	agente formador de espuma fosfolipídico A	13,330
6	hidrogenofosfato de sodio dihidratado puro	0,120
7	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado puro	0,660
8	EDTA	0,040
9	agua pura	61,380
10	esencia de menta rectificada	0,200
	TOTAL	100,00

5 El comportamiento de espuma de esta composición 16 está reproducido en la figura 16.

	Sustancia constitutiva	Composición en % en peso
1	diclofenaco	4,000
2	1-2-propanodiol	20,000
3	2-propanol	10,250
4	L(+)-palmitato de ascorbilo	0,020
5	agente formador de espuma fosfolipídico A	13,330
6	hidrogenofosfato de sodio dihidratado puro	0,120
7	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado puro	0,660
8	EDTA	0,040
9	agua pura	51,380
10	esencia de menta rectificada	0,200
	TOTAL	100,00

El comportamiento de espuma de esta composición 17 está reproducido en la figura 17.

Debido a la comparación de las composiciones 15 a 17 y a las correspondientes figuras 15 a 17 ha de atenderse a que la concentración del propilenglicol no tiene o en todo caso tiene solo una muy baja influencia sobre el volumen de espuma y la estabilidad de espuma.

10

Ejemplo de realización 18

En un estudio de comparación de 14 personas de experimentación (8 mujeres, 6 hombres) con acné marcado en la zona de la cara, se trataron las personas de experimentación dos veces al día (mañana y noche) con una espuma que se había preparado a partir de una composición, cuyas sustancias constitutivas se cuantifican en la siguiente tabla de acuerdo con la composición 18.

15

	Sustancia constitutiva	Composición en % en peso
1	eritromicina	1,50
2	propilenglicol	15,00
3	2-propanol	9,35
4	agente formador de espuma fosfolipídico B	8,00
5	hidrogenofosfato de sodio dihidratado	0,50

(continuación)

	Sustancia constitutiva	Composición en % en peso
6	hidrogenofosfato de disodio dodecahidratado crist.	1,14
7	hidróxido de sodio 10 % p/p	1,00
8	Tegosoft GC	7,70
9	agua pura	55,81
	TOTAL	100,00

El comportamiento de espuma de esta composición 18 está reproducido en la figura 18.

5 El tratamiento se realizó por aplicación con una cantidad definida de 0,4 mg de espuma por mitad de la cara. La espuma se aplicó directamente sobre la superficie que va a tratarse y se masajeo mediante movimientos circulares con 2 dedos. El tiempo de terapia ascendía en total a 60 días.

10 En cada caso la mitad de la cara izquierda de cada una de las personas de experimentación se trató con la espuma preparada por medio del procedimiento de medición SITA descrito anteriormente y la mitad de la cara derecha en cada caso de cada una de las personas de experimentación se trató por medio de una espuma preparada con un "M3 Minischäumer" de Rexam/Airspray, habiéndose generado las dos espumas a partir de la composición 18.

Ya los primeros logros pudieron detectarse para las dos espumas tras 30 días de aplicación, reduciéndose las lesiones de la mitad de la cara izquierda en aproximadamente el 19 % y de la mitad de la cara derecha en aproximadamente el 21 %.

15 En la evaluación final en el día 60 del estudio se detectó para la mitad de la cara izquierda una reducción de las lesiones en aproximadamente el 36 % y para la mitad de la cara derecha una reducción de aproximadamente el 34 %. Una diferencia significativa entre las dos mitades de la cara no pudo detectarse. Ninguna de las personas de experimentación consideró el tratamiento como desagradable o informó de irritaciones dolorosas de las superficies tratadas. Tampoco pudieron detectarse diferencias en la compatibilidad del tratamiento entre las dos mitades de la cara.

20 Ejemplo de realización 19

En un estudio de comparación doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de 12 personas de experimentación (5 mujeres, 7 hombres) se sometió a ensayo la actividad

25 a) de la composición 10 descrita anteriormente, que contenía el 4 % de diclofenaco sódico,
 b) de la composición 1 descrita anteriormente, que contenía el 10 % de ketoprofeno y
 c) la actividad de una composición libre de ketoprofeno, que era idéntica con respecto a las sustancias constitutivas 2 a 9 con la composición 1, no conteniendo esta composición libre de ketoprofeno nada de ketoprofeno y conteniendo en su lugar el 10 % en peso más de agua que la composición 1,

30 en el tratamiento de un eritema por UV inducido artificialmente. Todas las espumas usadas se generaron en cada caso por medio del procedimiento de medición SITA descrito anteriormente como también el "M3 Minischäumer" de Rexam/Airspray a base de las mismas composiciones de partida.

Los eritemas por UV artificiales se generaron en 16 campos de ensayo (en cada caso 2 x 2 cm) en la espalda, en cada caso 4 campos de ensayo en la izquierda y en la derecha de la columna vertebral así como en cada caso 4 campos de ensayo en la zona superior e inferior de la espalda. Los 8 campos de ensayo superiores se irradiaron con una dosis de UV de 1,5 x MED y los campos de ensayo inferiores con 2,5 x MED.

35 Tras la irradiación UV se pegaron anillos de ECG con un diámetro interno de 16 mm en los centros de los campos de ensayo irradiados con UV. Los campos no tratados se marcaron igualmente con anillos de ECG. La distancia entre los campos de ensayo ascendía a aproximadamente 3 cm.

40 A continuación, aproximadamente 10-15 minutos tras finalizar la irradiación UV se aplicó una dosis de en cada caso 25 µg de espuma, lista aleatoria común, en los anillos de ECG previstos para ello y se distribuyó de manera uniforme por medio de una espátula redonda.

El comportamiento de espuma de la composición 19 c) (composición libre de ketoprofeno) está reproducido en la figura 19.

45 La evaluación de los estudios se realizó mediante la comprobación óptica mediante un dermatólogo. Ésta se realizó basándose en el procedimiento de evaluación visual reconocido internacionalmente de 0 = ningún eritema visible a 4 = eritema intenso para la superficie no tratada y tras la evaluación -1 = eritema intenso a 3 = eritema completamente suprimido para las superficies irradiadas y tratadas. Los momentos de control eran tras en cada caso 2, 3, 4, 5, 6 y 8 horas en el mismo día tras la aplicación.

5 Entre las espumas generadas según el procedimiento de medición SITA y las espumas generadas por medio de "M3 Minischäumer" se detectó solo en un momento de medición, 6 horas, una diferencia insignificante en el caso del principio activo ketoprofeno. Esta diferencia no era significativa. En este caso se determinó en el caso de la espuma que se generó según el procedimiento de medición SITA, un valor de eritema de 2 y en el caso de la espuma que se generó por medio del "M3 Minischäumer", un valor de 1. No pudieron detectarse otras diferencias entre las espumas que contienen principio activo, generadas de manera distinta.

En comparación con la composición libre de ketoprofeno (c)) y los campos de ensayo no tratados, las espumas que contienen principio activo han mostrado en la medición final tras 8 horas claras diferencias en el caso de 1,5 MED y 2,5 MED.

10 En particular en el caso de 2,5 MED se determinó con la espuma que contiene diclofenaco un valor de 1 (ligera supresión del eritema, puede identificarse bien), con la espuma que contiene ketoprofeno un valor de 2 (supresión unívoca del eritema sin embargo aún visible) y con la espuma libre de ketoprofeno un valor de -1 (manifestación más fuerte del eritema). La espuma que se ha preparado a partir de la composición que contiene ketoprofeno muestra una clara superioridad terapéutica en comparación con la espuma que contiene diclofenaco, la espuma libre de ketoprofeno y los campos de ensayo no tratados.

15 Todas las espumas que contienen principio activo mostraron una buena compatibilidad. Únicamente en la espuma libre de ketoprofeno se detectaron 3 efectos secundarios.

El agente formador de espuma fosfolipídico A usado anteriormente en los ejemplos de realización 1 y 2 así como 5 a 17 presenta la siguiente composición, refiriéndose los siguientes valores a la sustancia seca:

20	fosfatidilcolina	80 % en peso ± 10 % en peso
	lisofosfatidilcolina	3 % en peso ± 3 % en peso
	ácido fosfatídico	≤ 8 % en peso
	fosfatidiletanolamina	≤ 4 % en peso
	otras partes constituyentes oleosas	como máximo el 6 % en peso
25	índice de ácido	2
	índice de peróxido	6

El agente formador de espuma fosfolipídico B usado anteriormente en el ejemplo de realización 3 y 18 presenta la siguiente composición, refiriéndose los siguientes valores a la sustancia seca:

30	fosfatidilcolina	85 % en peso ± 10 % en peso
	lisofosfatidilcolina	3 % en peso ± 3 % en peso
	tocoferol	como máximo el 0,3 % en peso
	índice de ácido	1
	índice de peróxido	5

35 El índice de peróxido expuesto anteriormente indica los miliequivalentes de oxígeno que están contenidos en 1.000 g de una muestra (sustancia seca). Este valor se determina tras reacción de la muestra con yoduro de potasio en una mezcla de cloroformo y ácido acético debido a que el yodo generado de esta manera se determina potenciométricamente con tiosulfato de sodio mediante valoración.

40 El índice de ácido indica cuántos mg de hidróxido de potasio son necesarios para los ácidos grasos libres, no esterificados, que están contenidos en 1 g de agente formador de espuma fosfolipídico (sustancia seca). Este valor se determina mediante valoración de una correspondiente muestra disuelta con solución de hidróxido de potasio usando fenolftaleína como indicador.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para el desarrollo de una composición farmacéutica líquida que va a aplicarse como espuma sobre la piel, en el que la composición líquida, que puede espumarse presenta al menos un disolvente, al menos un principio activo farmacéutico así como al menos un agente formador de espuma fosfolipídico, **caracterizado porque**
- 5 a) al agente formador de espuma fosfolipídico es un agente formador de espuma fosfolipídico aislado de soja, que contiene fosfatidilcolina en una concentración de entre el 50 % en peso y el 95 % en peso, presentando la fosfatidilcolina un índice de ácido de como máximo 10, un índice de peróxido de como máximo 10 y una concentración de aceite de como máximo el 6 % en peso, con respecto al peso seco de la fosfatidilcolina, porque
- 10 b) se determinan el volumen de espuma y la estabilidad de espuma de la espuma generada según el procedimiento de medición SITA descrito en los ejemplos de realización sin uso de un agente expansor, espumándose en el procedimiento de medición SITA 250 ml de la composición líquida con un número de revoluciones del rotor de 2.000 rpm mediante cinco ciclos de rotor de en cada caso 20 segundos con mantenimiento en cada caso de una pausa de medición de aproximadamente 15 segundos entre los ciclos de rotor y registrándose el respectivo volumen de espuma a través de detectores de aguja cada 50 segundos
- 15 durante un espacio de tiempo de 35 minutos, y porque
- c) en la composición líquida el al menos un agente formador de espuma, el al menos un disolvente y el al menos un principio activo farmacéutico se varían en cuanto a su tipo químico y/o su concentración hasta que la espuma generada así mediante el procedimiento de medición SITA
- 20 d) tiene una densidad de espuma de entre 0,05 g/ml y 0,8 g/ml,
- e) presenta un volumen de espuma de entre 450 ml y 1.400 ml y
- f) tiene una estabilidad de espuma tal que la espuma tiene tras un tiempo de permanencia de hasta cinco minutos aún al menos el 50 % del volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la generación de la espuma.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la espuma generada mediante el procedimiento de medición SITA presenta un volumen de espuma de entre 600 ml y 1.200 ml.
- 25 3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado porque** la espuma generada mediante el procedimiento de medición SITA tiene una estabilidad de espuma tal que la espuma tiene, tras un tiempo de permanencia de hasta 10 minutos, aún al menos entre el 55 % y el 100 % del volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la generación de la espuma.
- 30 4. Procedimiento según la reivindicación 3, **caracterizado porque** la espuma tiene tras un tiempo de permanencia de hasta 10 minutos aún al menos entre el 85 % y el 99 % del volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la generación de la espuma.
5. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** se establece una correlación entre la espuma especificada según el procedimiento de medición SITA y las propiedades farmacéuticas.
- 35 6. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** se selecciona un aplicador de espuma para la espumación mecánica de la composición líquida, porque a partir de la composición líquida se genera una espuma mediante el aplicador de espuma seleccionado y porque se establece una correlación entre las propiedades, en particular las propiedades farmacéuticas de la espuma generada a través del aplicador de espuma, y el volumen de espuma determinado por medio del procedimiento de medición SITA y/o la estabilidad de espuma.
- 40 7. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** a partir de la composición líquida mediante el procedimiento de medición SITA se genera una espuma de este tipo que tiene densidades de espuma de entre 0,15 g/ml y 0,4 g/ml.
8. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el disolvente para la preparación de la composición líquida se selecciona del grupo que comprende agua, al menos un alcohol, en particular al menos un alcohol de 1-hidroxilado a 3-hidroxilado, al menos un polialcohol y mezclas de los disolventes mencionados anteriormente.
- 45 9. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** para la preparación de la composición líquida se prevé además un agente formador de complejo, un tampón, un agente espesante, un antioxidante y/o un estabilizador.
- 50 10. Composición que puede aplicarse tópicamente con al menos un principio activo farmacéutico de acción sistémica y/o local, conteniendo la composición además del un principio activo farmacéutico además al menos un disolvente así como al menos un agente formador de espuma fosfolipídico y presentando una consistencia líquida tal que ésta forma durante la aplicación una espuma, **caracterizada porque**
- 55 a) el agente formador de espuma fosfolipídico es un agente formador de espuma fosfolipídico aislado de soja, que contiene fosfatidilcolina en una concentración de entre el 50 % en peso y el 95 % en peso, presentando la fosfatidilcolina un índice de ácido de como máximo 10, un índice de peróxido de como máximo 10 y una

concentración de aceite de como máximo el 6 % en peso, con respecto al peso seco de la fosfatidilcolina,

b) porque el al menos un agente formador de espuma fosfolípido, el al menos un disolvente y el al menos un principio activo están adaptados en cuanto a su tipo químico y/o su concentración uno con respecto a otro de manera que la composición puede espumarse mecánicamente sin uso de un agente expansor adicional, y

c) tiene una densidad de espuma de entre 0,05 g/ml y 0,8 g/ml,

d) presenta un volumen de espuma de entre 450 ml y 1.400 ml y

e) tiene una estabilidad de espuma tal que la espuma tras un tiempo de permanencia de hasta cinco minutos tiene aún al menos el 50 % del volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la generación de la espuma, estando determinados tanto el volumen de espuma como también la estabilidad de espuma según el procedimiento de medición SITA descrito en los ejemplos de realización y espumando el procedimiento de medición SITA 250 ml de la composición líquida con un número de revoluciones del rotor de 2.000 rpm mediante cinco ciclos de rotor de en cada caso 20 segundos con mantenimiento en cada caso de una pausa de medición de aproximadamente 15 segundos entre los ciclos de rotor y registrando el respectivo volumen de espuma a través de detectores de aguja cada 50 segundos durante un espacio de tiempo de 35 minutos.

11. Composición según la reivindicación 10, **caracterizada porque** la espuma generada mediante el procedimiento de medición SITA tiene un volumen de espuma de entre 600 ml y 1.200 ml.

12. Composición según las reivindicaciones 10 u 11, **caracterizada porque** la espuma generada mediante el procedimiento de medición SITA tiene una estabilidad de espuma tal que la espuma tras un tiempo de permanencia de hasta 10 minutos tiene aún al menos entre el 55 % y el 100 % del volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la generación de la espuma.

13. Composición según la reivindicación 12, **caracterizada porque** la espuma tras un tiempo de permanencia de hasta 10 minutos tiene aún al menos entre el 85 % y el 99 % del volumen de espuma que ha estado presente originariamente de manera inmediata tras la generación de la espuma.

14. Composición según la reivindicación 10, **caracterizada porque** la espuma generada a partir de la composición mediante el procedimiento de medición SITA tiene una densidad de espuma de entre 0,15 g/ml y 0,4 g/ml.

15. Composición según una de las reivindicaciones 10 a 14, **caracterizada porque** la composición contiene como disolvente agua, al menos un alcohol, en particular al menos un alcohol de 1-hidroxilado a 3-hidroxilado, y/o al menos un polialcohol.

16. Composición según una de las reivindicaciones 10 a 15, **caracterizada porque** el al menos un principio activo es un principio activo para su administración en ser humano o animal y se selecciona del grupo que comprende anestésicos locales, antialérgicos, agentes dermatológicos, principios activos contra infecciones gripales y enfermedades de enfriamiento, principios activos para el tratamiento de neuropatías, principios activos para el tratamiento de trastornos circulatorios, agentes quimioterapéuticos, quinina, agentes antimicóticos, antibióticos, talomida, serotonina, eicosanoides, analgésicos, anticonvulsivos, antirreumáticos no esteroideos, leucotrienos, inhibidores de leucotrieno, andrógenos, antiandrógenos, corticoides, antagonistas de receptores opiáceos, sustancias que inhiben la coagulación de la sangre, inhibidores de la agregación de trombocitos, antagonistas de histamina, péptidos y proteínas que actúan de manera reguladora y enzimática, ácidos nucleicos (ADN monocatenario y bicatenario, ARN monocatenario y bicatenario, ARNs, oligonucleótidos de ADN, oligonucleótidos de ARN) y oligopéptidos, antipruriginosos, antidiabéticos, prostaglandinas, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, sustancias de acción antiviral o de acción virostática, sustancias de acción antimicrobiana, principios activos contra priones, inmunosupresores, hormonas, principios activos para el tratamiento de verrugas o lesiones, en particular lesiones crónicas, vitaminas, extractos de plantas o fragmentos de extractos de plantas, psicofármacos, principios activos que influyen en el sueño, analépticos, anestésicos generales, relajantes musculares, antiepilépticos, agentes antiparkinsonianos, antieméticos, antiparasitarios, sustancias que atacan al sistema ganglionar, sustancias que atacan al sistema simpático, sustancias que atacan al sistema parasimpático, fármacos de acción antibacteriana, antagonistas de calcio, agentes que mejoran el corazón/la circulación, antiasmáticos, antitusivos, expectorantes, agentes hepáticos, diuréticos, coleréticos, agentes desinfectantes, oligoelementos, agentes antiinfecciosos, agentes citostáticos, antimetabolitos, antagonistas de hormonas, inmunomoduladores así como derivados y sales de los principios activos mencionados anteriormente.

17. Composición según la reivindicación 16, **caracterizada porque** el al menos un analgésico está contenido en una concentración de entre el 0,1 % en peso y el 20 % en peso, preferentemente en una concentración de entre el 2 % en peso y el 10 % en peso, en la composición.

18. Composición según las reivindicaciones 16 o 17, **caracterizada porque** la composición contiene el al menos un agente antimicótico en una concentración de entre el 0,01 % en peso y el 10 % en peso, preferentemente en una concentración de entre el 0,2 % en peso y el 5 % en peso, en la composición.

19. Composición según una de las reivindicaciones 16 a 18, **caracterizada porque** la composición presenta el al

menos un principio activo corticoide en una concentración de entre el 0,001 % en peso y el 3 % en peso, preferentemente de entre el 0,1 % en peso y el 0,8 % en peso.

5 20. Composición según las reivindicaciones 16 a 19, **caracterizada porque** la composición presenta el al menos un anestésico local en una concentración de entre el 3 % en peso y el 15 % en peso, en particular de entre el 6 % en peso y el 12 % en peso.

21. Composición según una de las reivindicaciones 10 a 20, **caracterizada porque** la composición contiene el al menos un inmunomodulador en una concentración de entre el 0,03 % en peso y el 0,1 % en peso.

10 22. Composición según la reivindicación 10, **caracterizada porque** en el agente formador de espuma fosfolipídico está contenido como máximo el 15 % en peso de liso-fosfatidilcolina, como máximo el 10 % en peso de ácido fosfatídico y como máximo el 10 % en peso de fosfatidiletanolamina.

23. Composición según una de las reivindicaciones 10 a 22, **caracterizada porque** la composición presenta el agente formador de espuma fosfolipídico en una concentración de entre el 2 % en peso y el 25 % en peso, preferentemente en una concentración de entre el 4 % en peso y el 15 % en peso.

15 24. Composición según la reivindicación 15, **caracterizada porque** la composición contiene como alcohol propilenglicol en una concentración de entre el 2 % en peso y el 25 % en peso, preferentemente en una concentración de entre el 5 % en peso y el 15 % en peso.

20 25. Uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente y que puede espumarse sin agente expansor según una de las reivindicaciones 10 a 24 para la preparación de un fármaco para el tratamiento de eczema atópico o neurodermitis, conteniendo el fármaco el inmunomodulador tacrolimus en una concentración de entre el 0,03 % en peso y el 0,1 % en peso.

25 26. Uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente, y que puede espumarse sin agente expansor, según una de las reivindicaciones 10 a 24 para la preparación de un fármaco para el tratamiento de enfermedades de la piel inflamatorias o pruriginosas, psoriasis, dermatitis, neurodermitis o psoriasis, conteniendo el fármaco un glucocorticoide, en particular betametasona, dexametasona, prednicarbato, furoato de mometasona y/o butirato de clobetasona, en una concentración de entre el 0,01% en peso y el 0,4 % en peso.

30 27. Uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente, y que puede espumarse sin agente expansor, según una de las reivindicaciones 10 a 24 para la preparación de un fármaco para el tratamiento de dolores, inflamaciones, enfermedades reumáticas o traumatismos agudos, conteniendo el fármaco un analgésico, en particular diclofenaco, ketoprofeno y/o ibuprofeno, en una concentración de entre el 0,1 % en peso y el 20 % en peso, preferentemente en una concentración de entre el 2 % en peso y el 10 % en peso.

35 28. Uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel y/o las uñas de un mamífero de sangre caliente, y que puede espumarse sin agente expansor, según una de las reivindicaciones 10 a 24 para la preparación de un fármaco para el tratamiento de infecciones micóticas, conteniendo el fármaco un agente antimicótico, en particular bifonazol y/o terbinafina, en una concentración de entre el 0,5 % en peso y el 10 % en peso.

40 29. Uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente, y que puede espumarse sin agente expansor, según una de las reivindicaciones 10 a 24 para la preparación de un fármaco para el tratamiento de infecciones con gérmenes Gram positivos, gérmenes anaeróbicos y micoplasmas, en particular para el tratamiento del acné, conteniendo el fármaco un antibiótico, en particular eritromicina, en una concentración de entre el 2 % en peso y el 4 % en peso.

45 30. Uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente, y que puede espumarse sin agente expansor, según una de las reivindicaciones 10 a 24 para la preparación de un fármaco para el tratamiento de prurito de la piel, conteniendo el fármaco un anestésico local, en particular benzocaína y/o lidocaína, en una concentración de entre el 1 % en peso y el 20 % en peso, preferentemente el 2% en peso y el 10 % en peso.

50 31. Uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente, y que puede espumarse sin agente expansor, según una de las reivindicaciones 10 a 24 para la preparación de un fármaco para el tratamiento de psoriasis, conteniendo el fármaco el principio activo calcipotriol en una concentración de entre el 0,005 % en peso y el 0,05 % en peso.

55 32. Uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente, y que puede espumarse sin agente expansor, según una de las reivindicaciones 10 a 24 para la preparación de un fármaco para el tratamiento del acné, en particular acné comedónico y acné papulopustuloso, conteniendo el fármaco el principio activo tretinoína en una concentración de entre el 0,05 % en peso y el 0,1 % en

peso.

- 5 33. Uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente, y que puede espumarse sin agente expansor, según una de las reivindicaciones 10 a 24 para la preparación de un fármaco para el tratamiento de la caída del cabello, conteniendo el fármaco el principio activo minoxidil en una concentración de entre el 3 % en peso y el 6 % en peso.
34. Uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente, y que puede espumarse sin agente expansor, según una de las reivindicaciones 10 a 24 para la preparación de un fármaco para el tratamiento antiséptico de heridas superficiales, conteniendo el fármaco el principio activo dexpanthenol en una concentración de entre el 0,03 % en peso y el 1 % en peso.
- 10 35. Uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente, y que puede espumarse sin agente expansor, según una de las reivindicaciones 10 a 24 para la preparación de un fármaco para el tratamiento del herpes y los efectos secundarios que acompañan al herpes, conteniendo el fármaco el principio activo aciclovir en una concentración de entre el 3 % en peso y el 7 % en peso.
- 15 36. Uso de una composición líquida que va a aplicarse tópicamente como espuma sobre la piel de un mamífero de sangre caliente, y que puede espumarse sin agente expansor, según una de las reivindicaciones 10 a 24 para la preparación de un fármaco para el tratamiento de psoriasis del cuello cabelludo de leve a moderada, conteniendo el fármaco el principio activo ácido salicílico en una concentración de entre el 8 % en peso y el 12 % en peso.

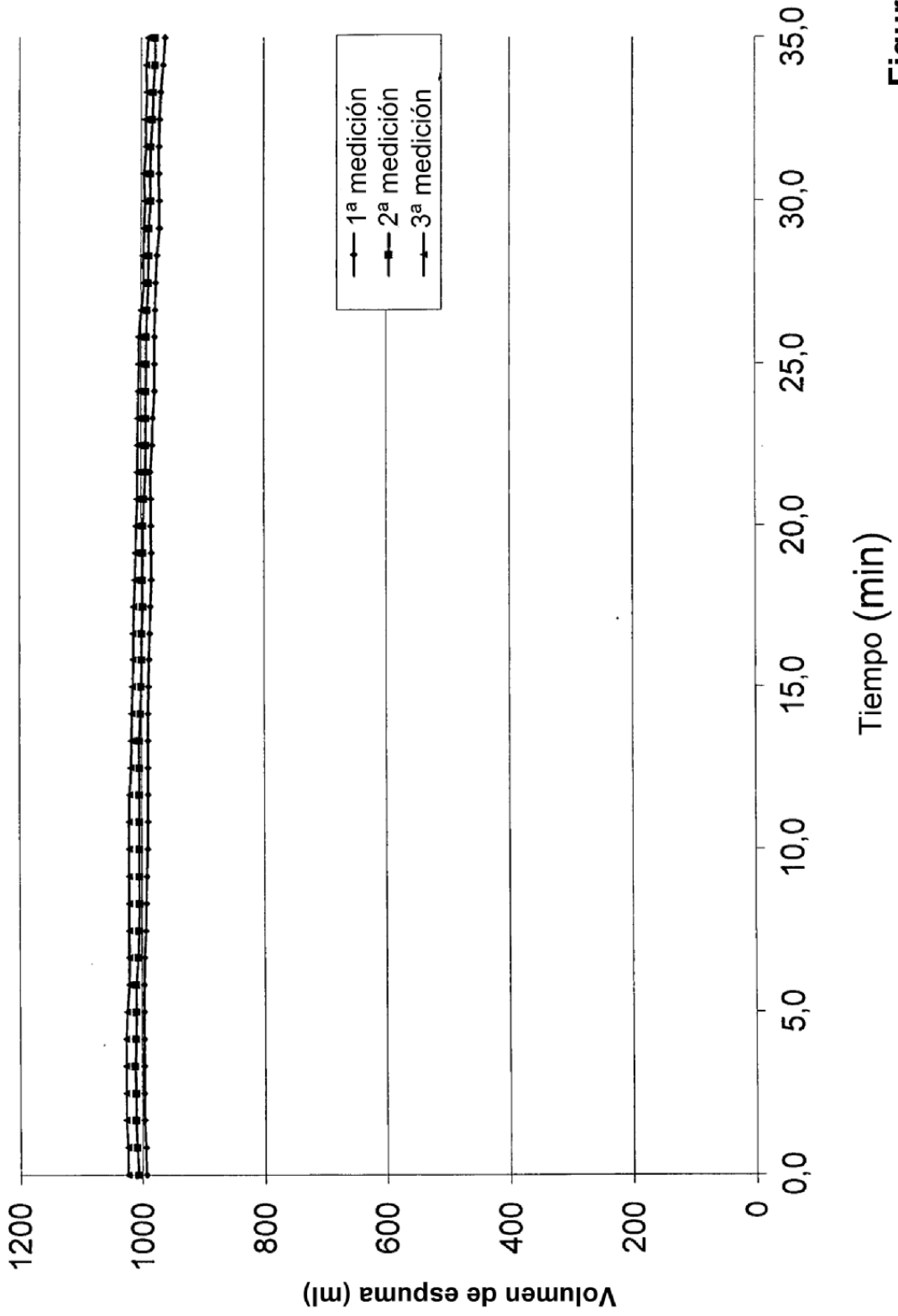


Figura 1

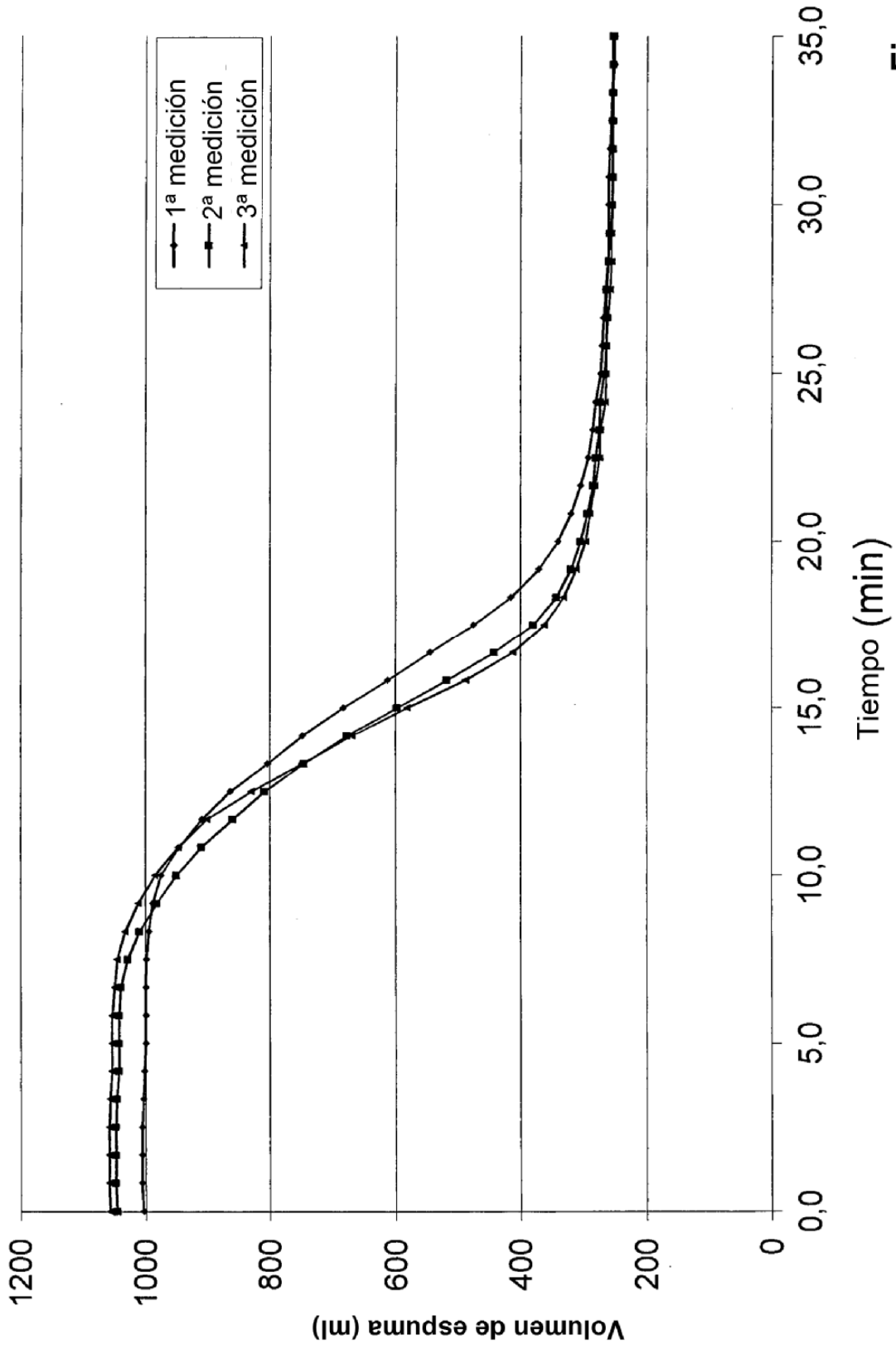


Figura 2

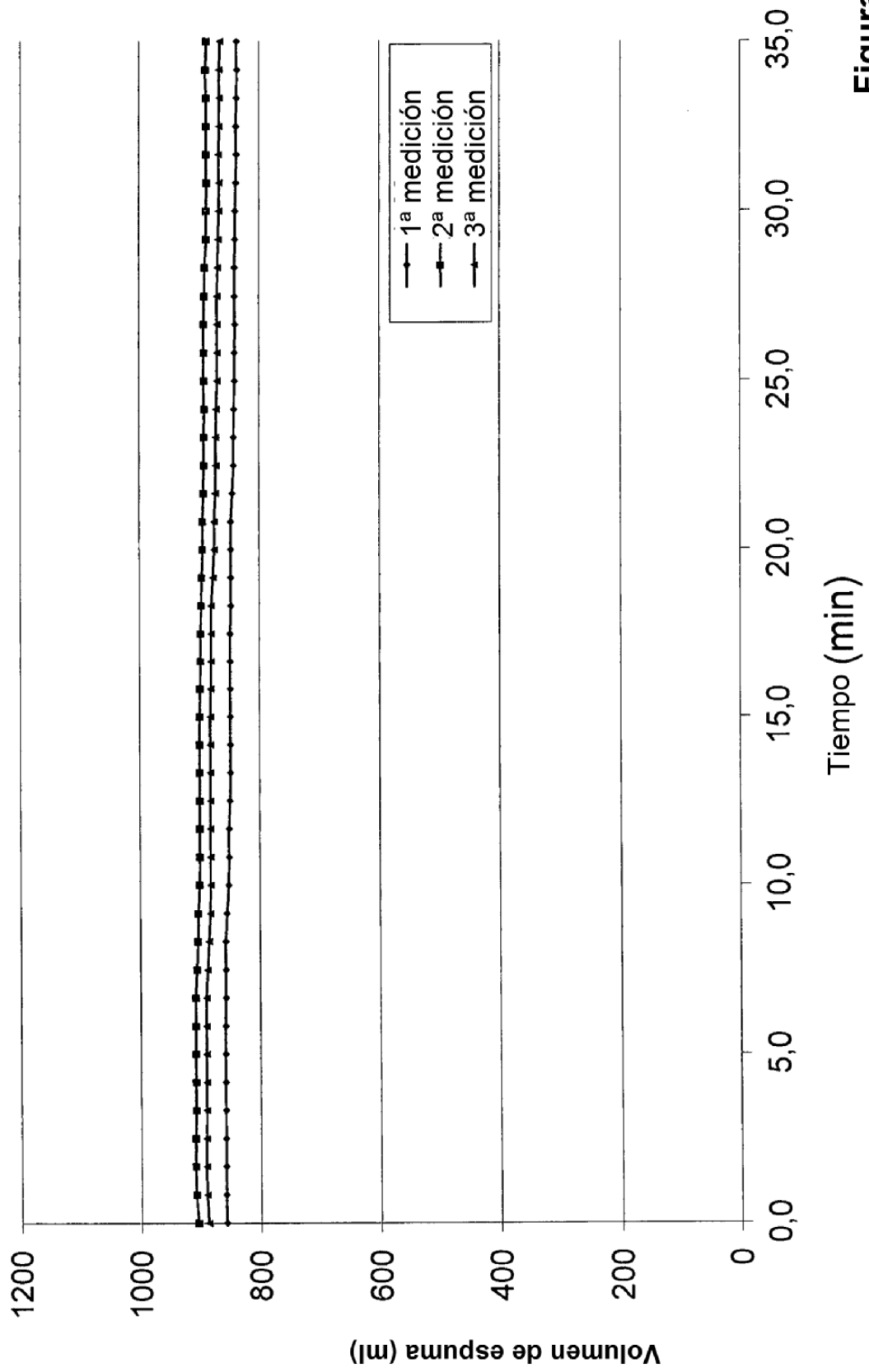


Figura 3

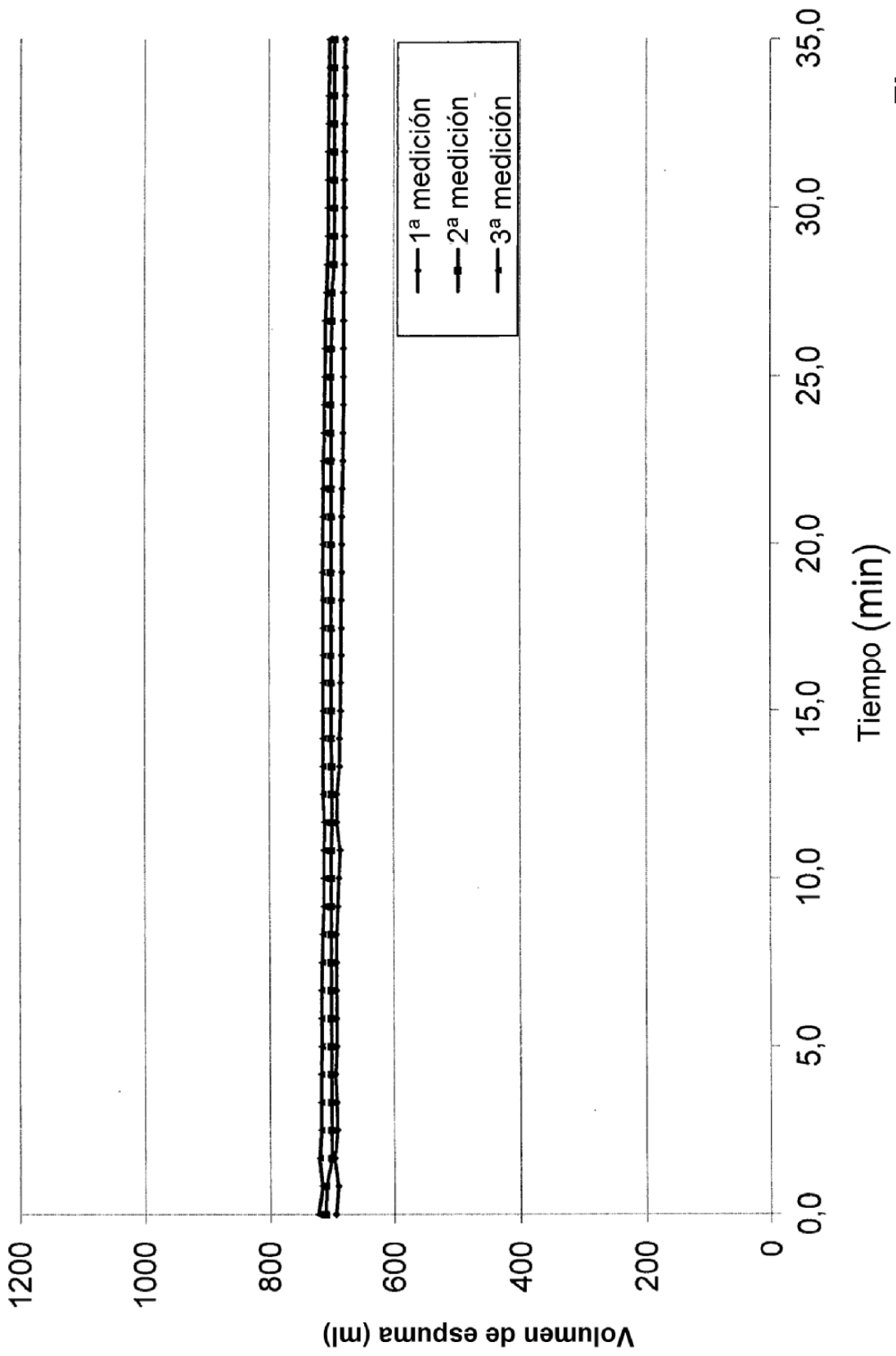


Figura 5

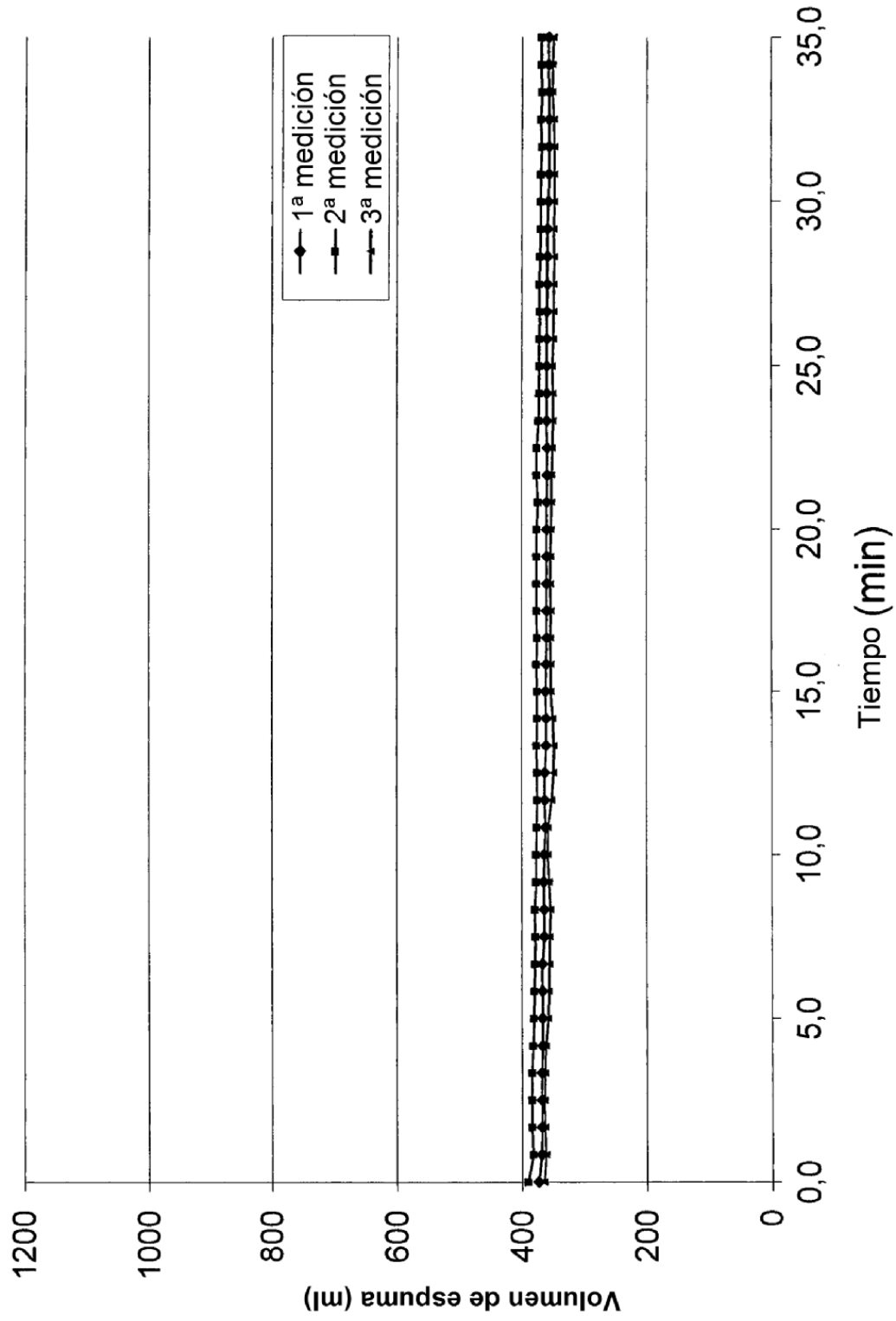


Figura 6

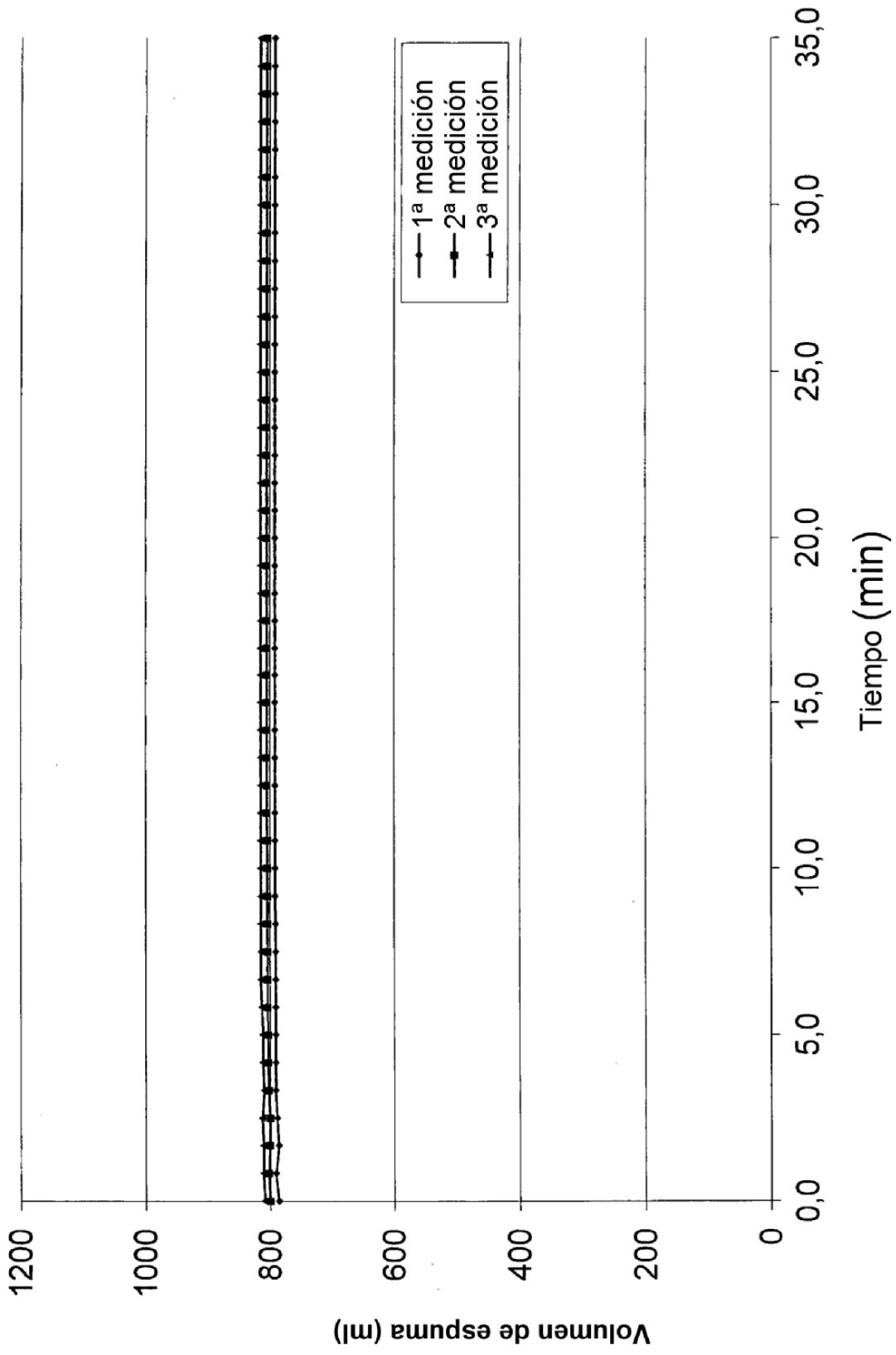


Figura 7

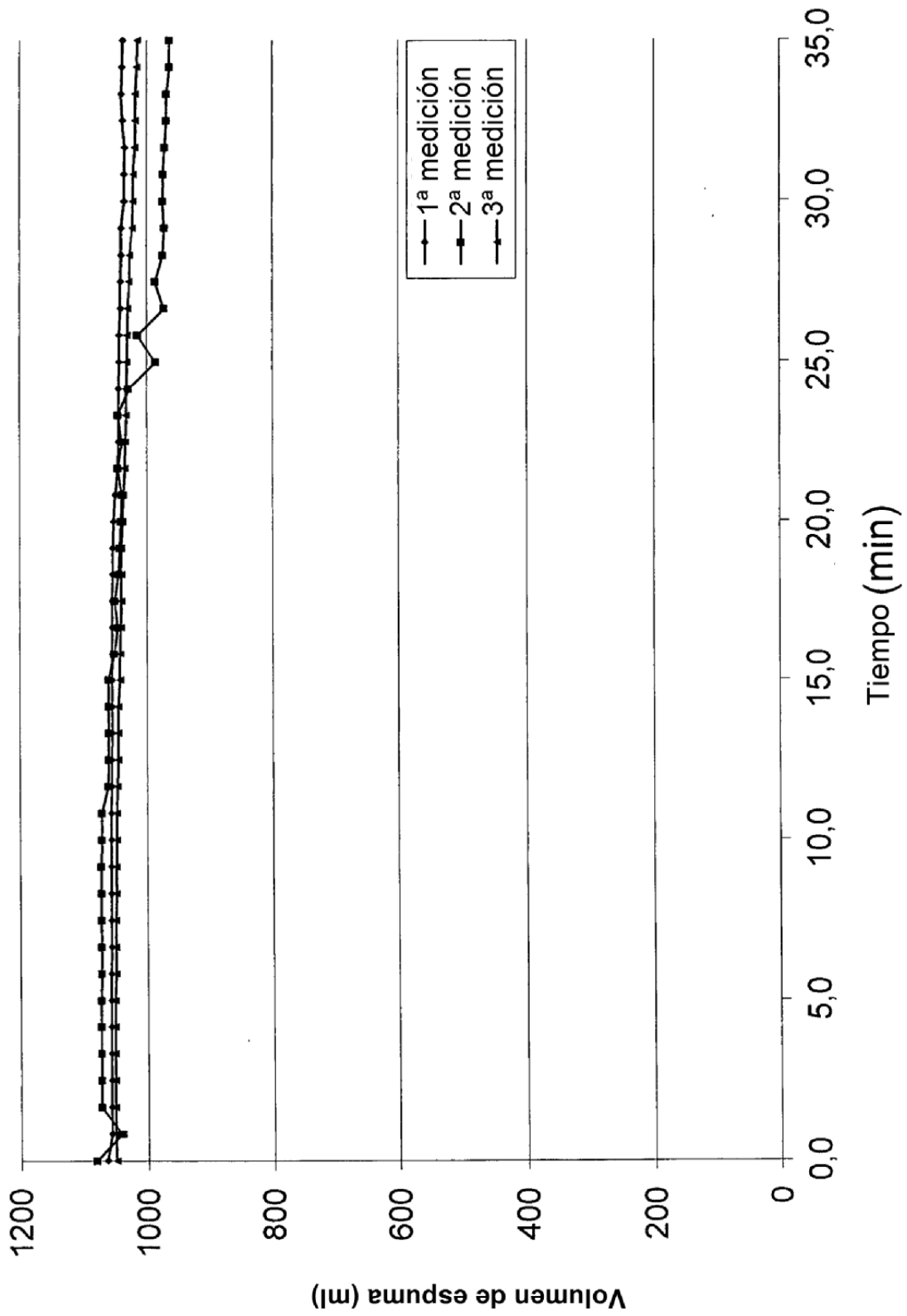


Figura 8

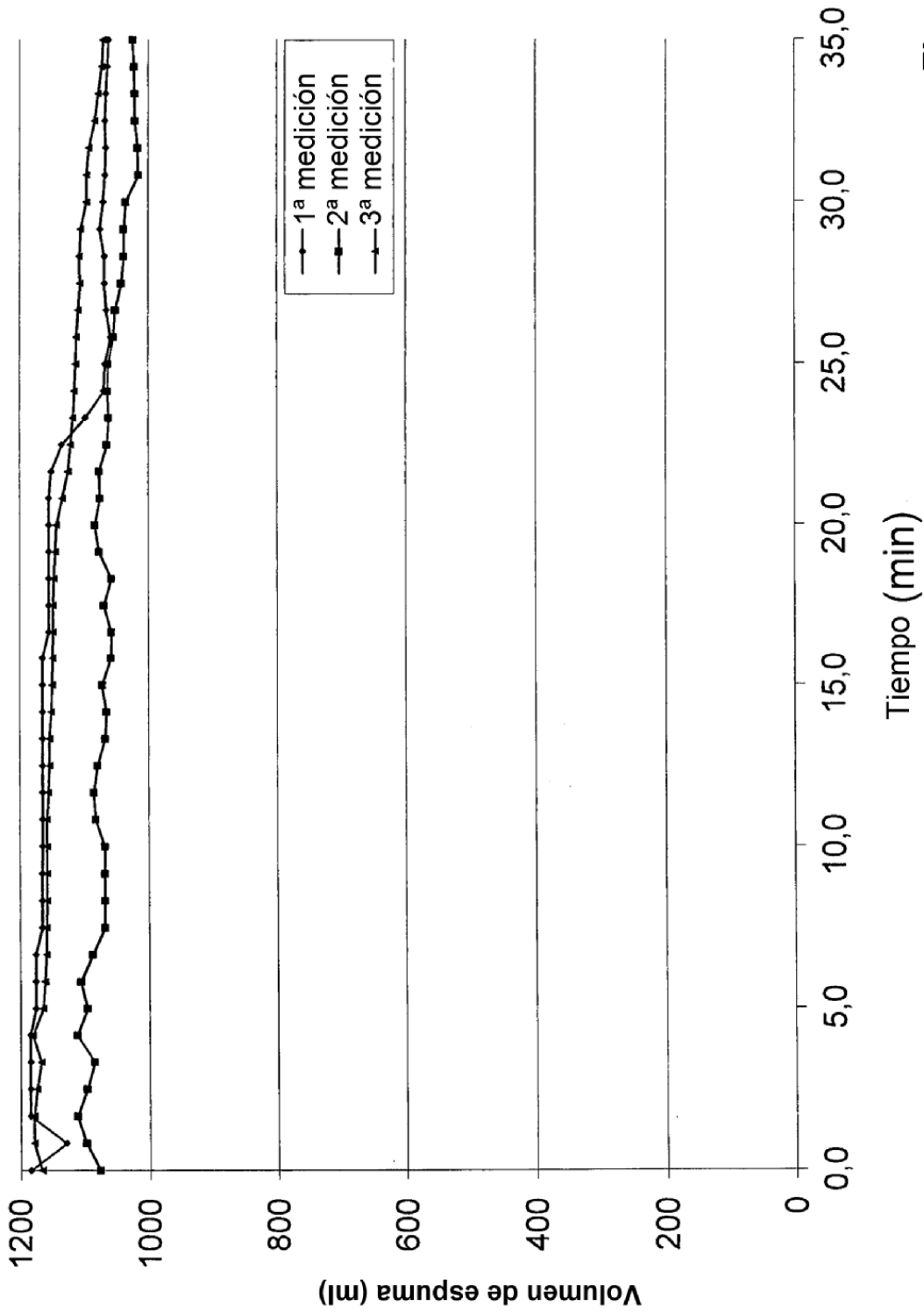


Figura 9

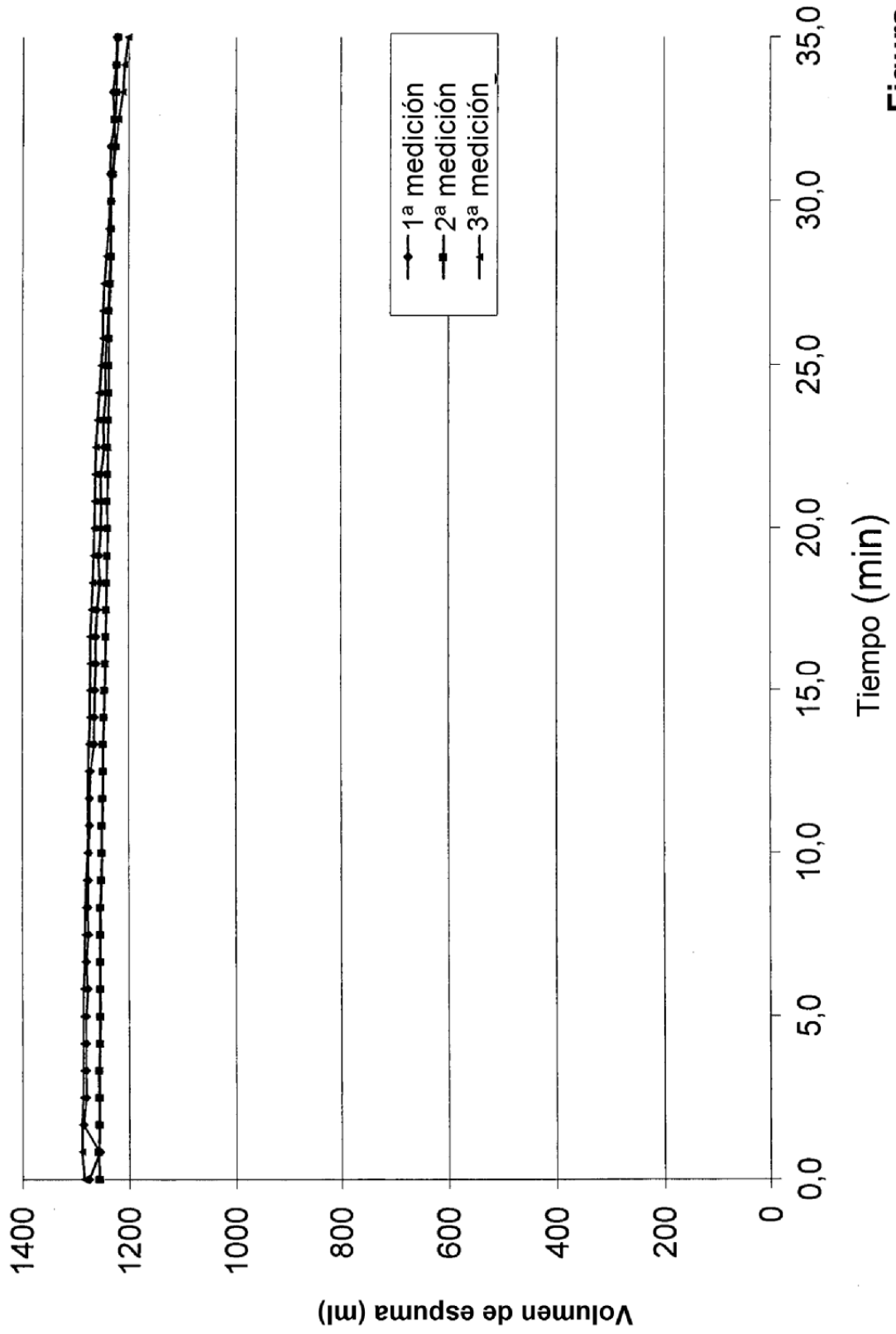


Figura 10

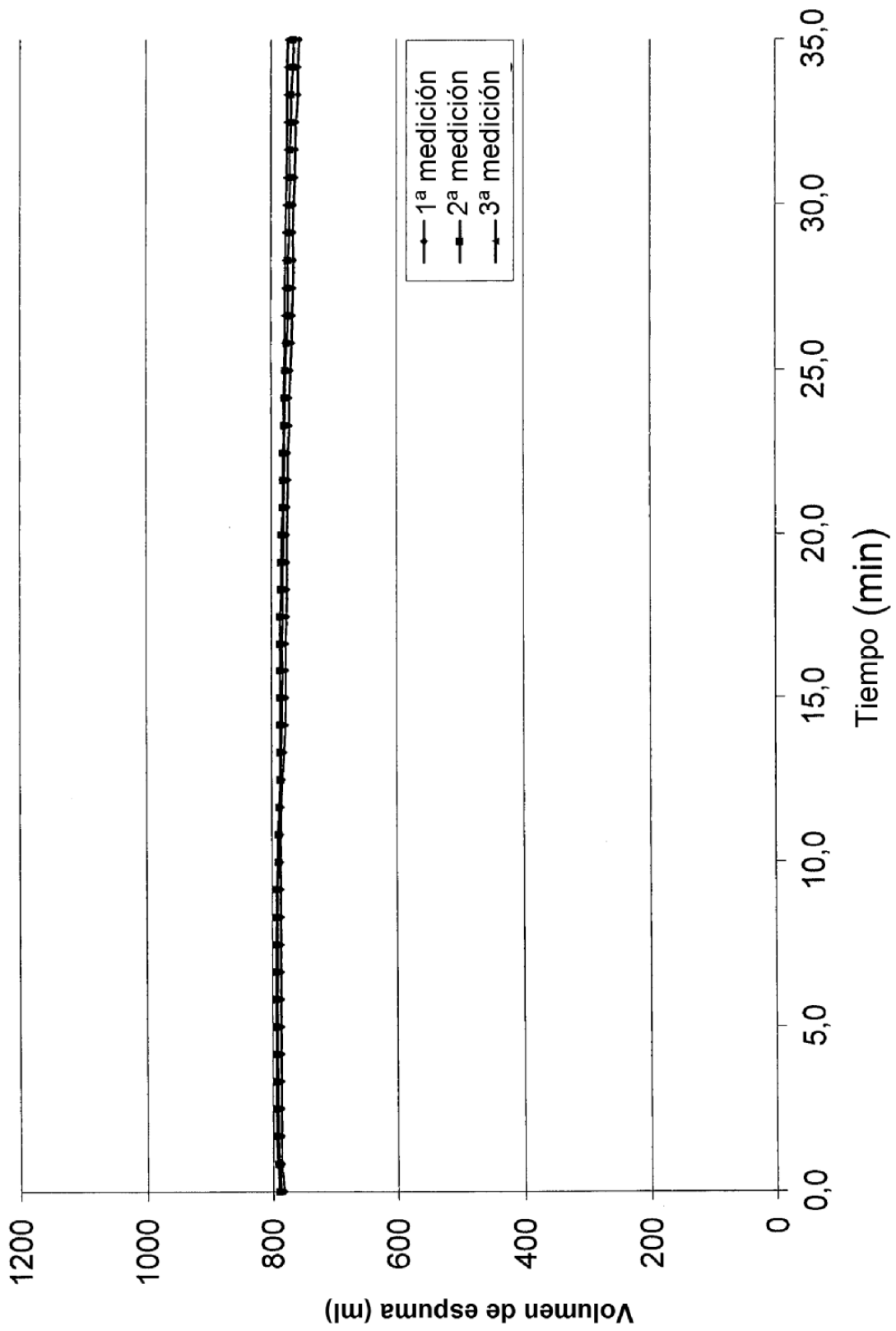


Figura 11

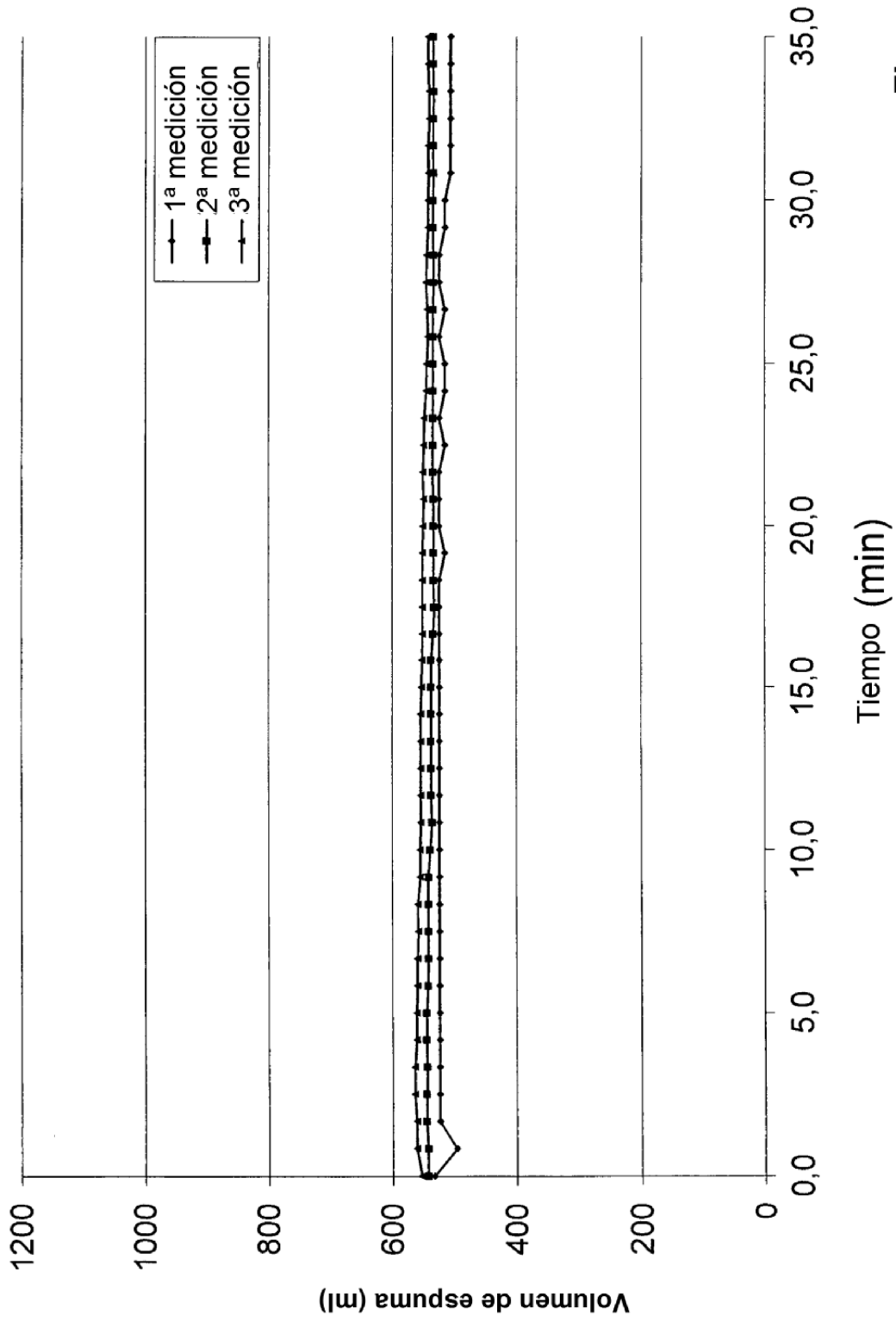


Figura 12

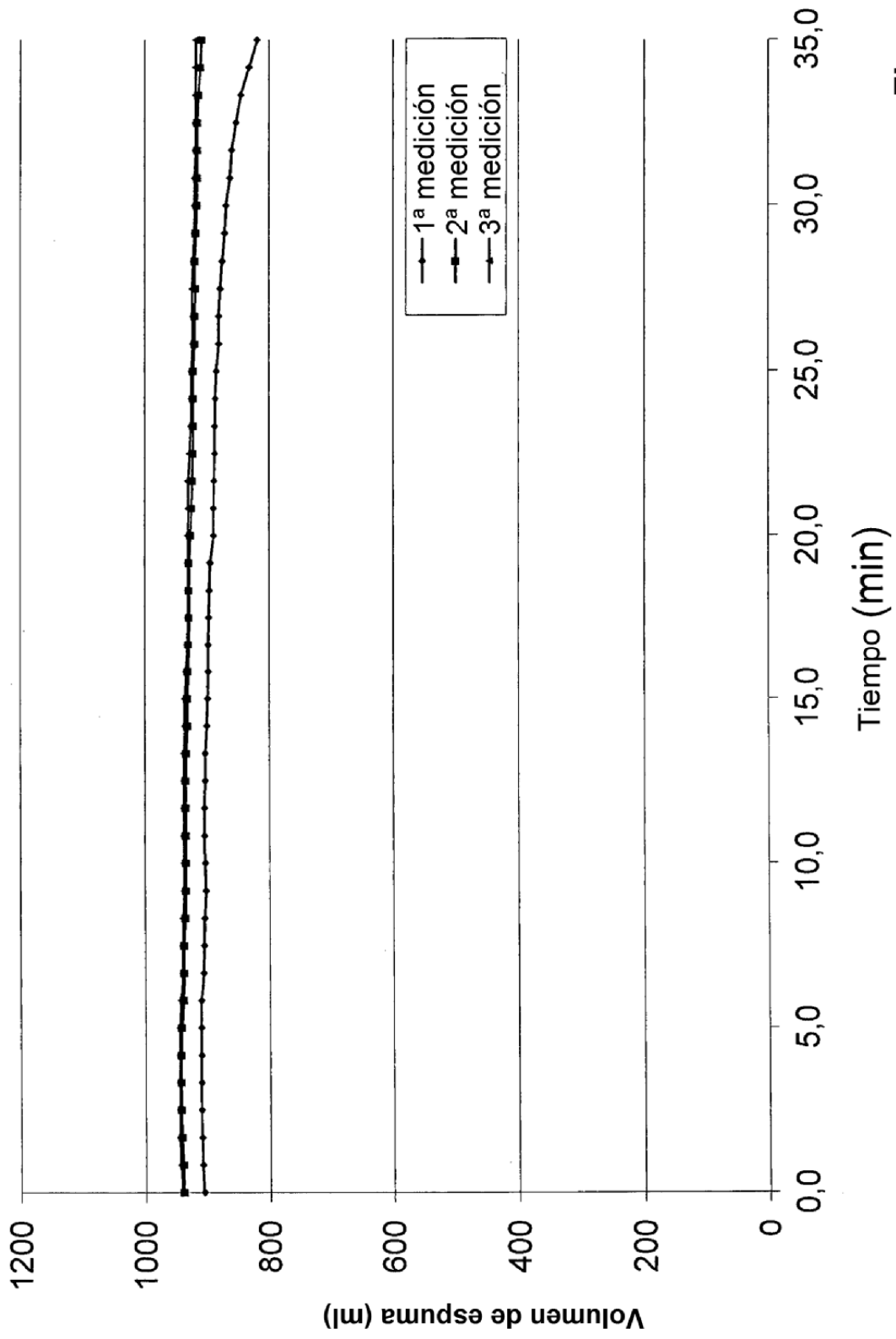


Figura 13

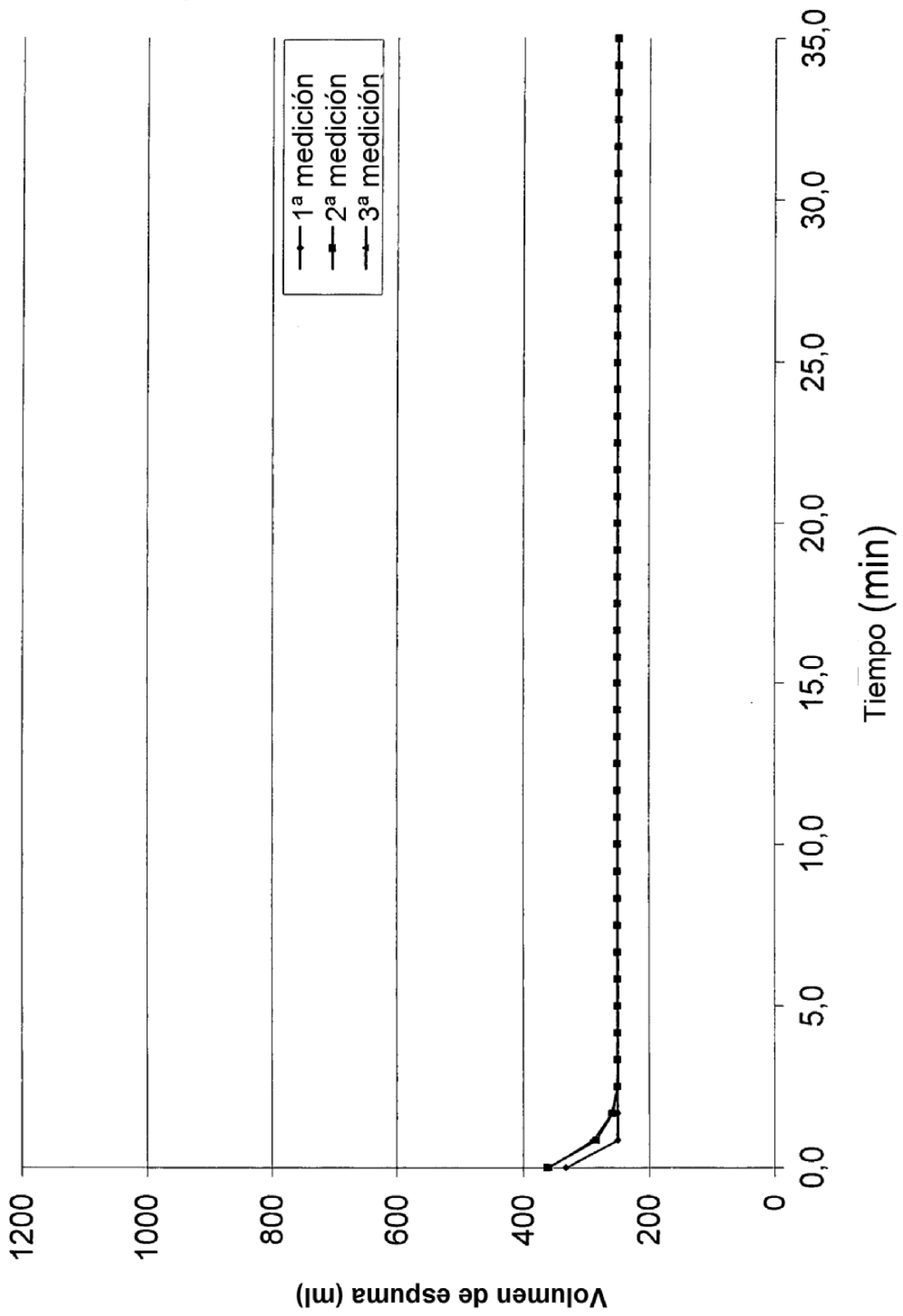


Figura 14

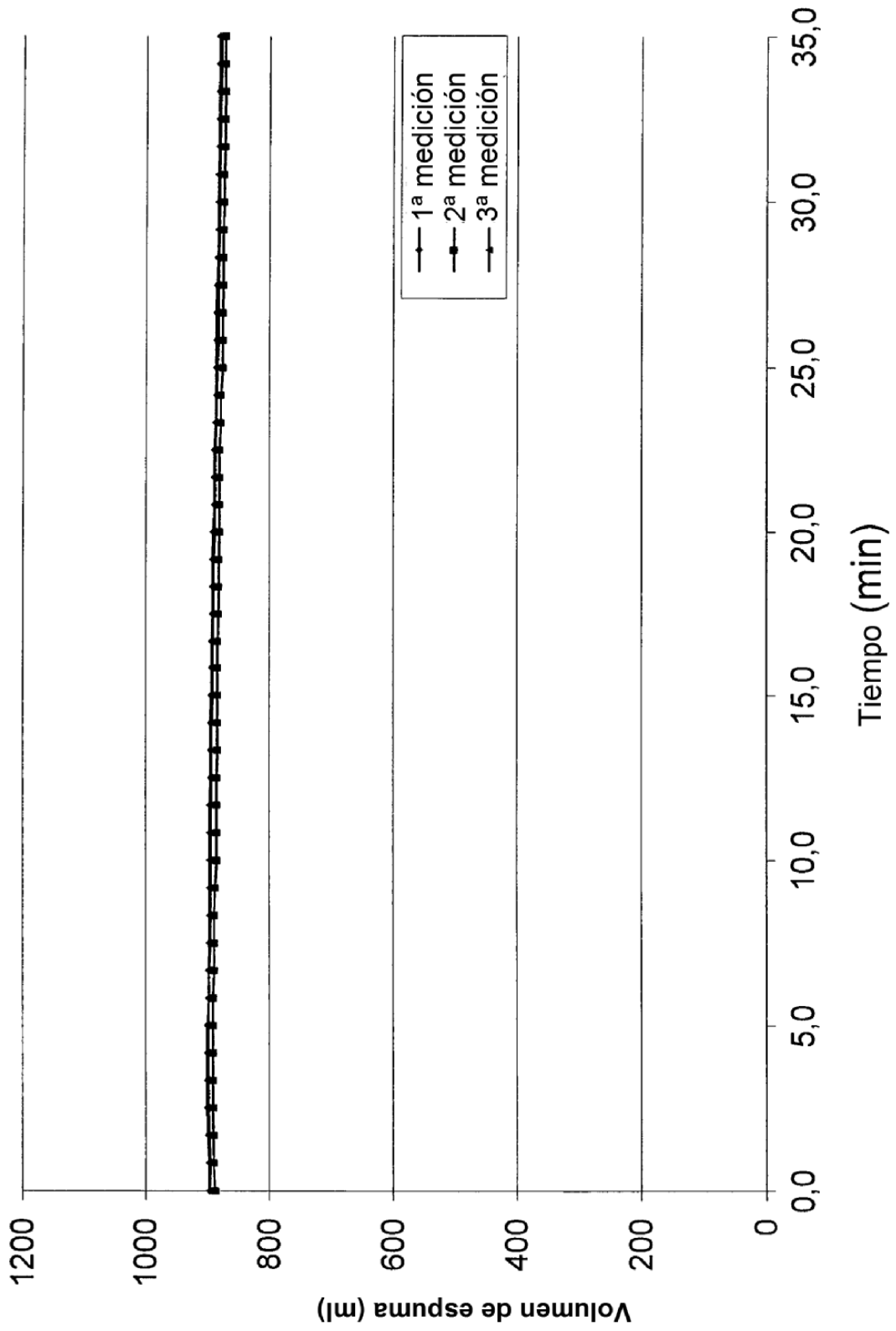


Figura 15

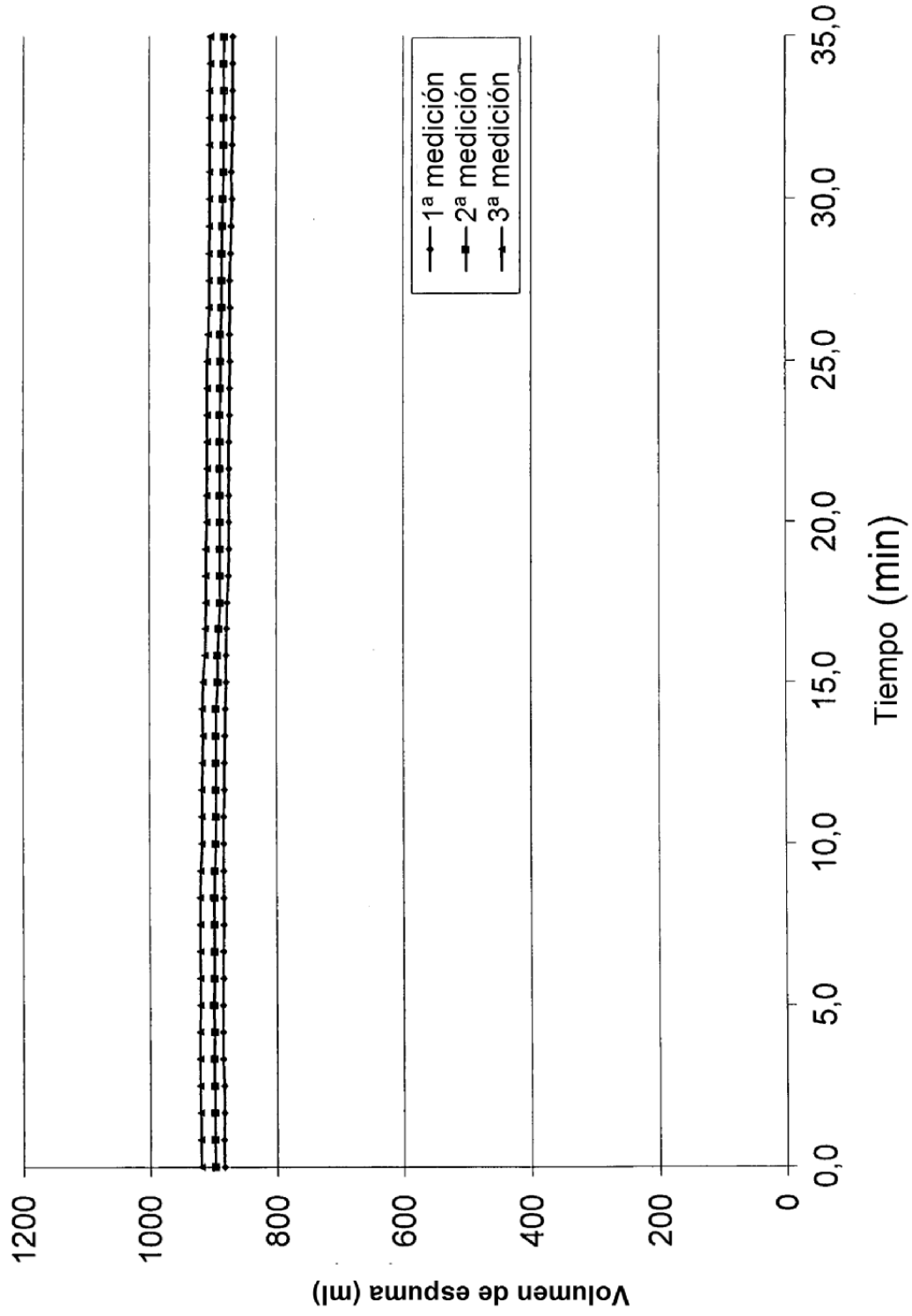


Figura 16

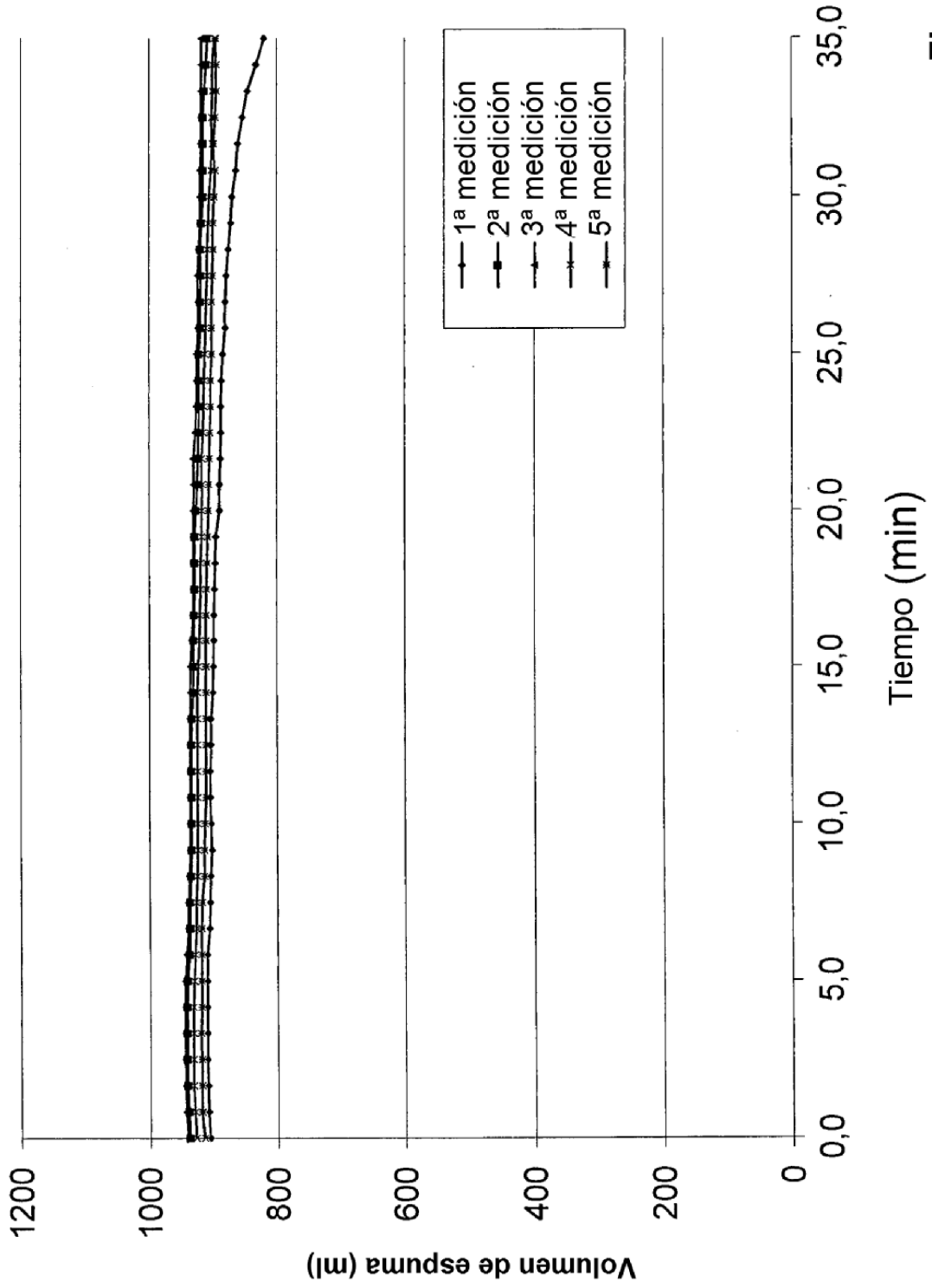


Figura 17

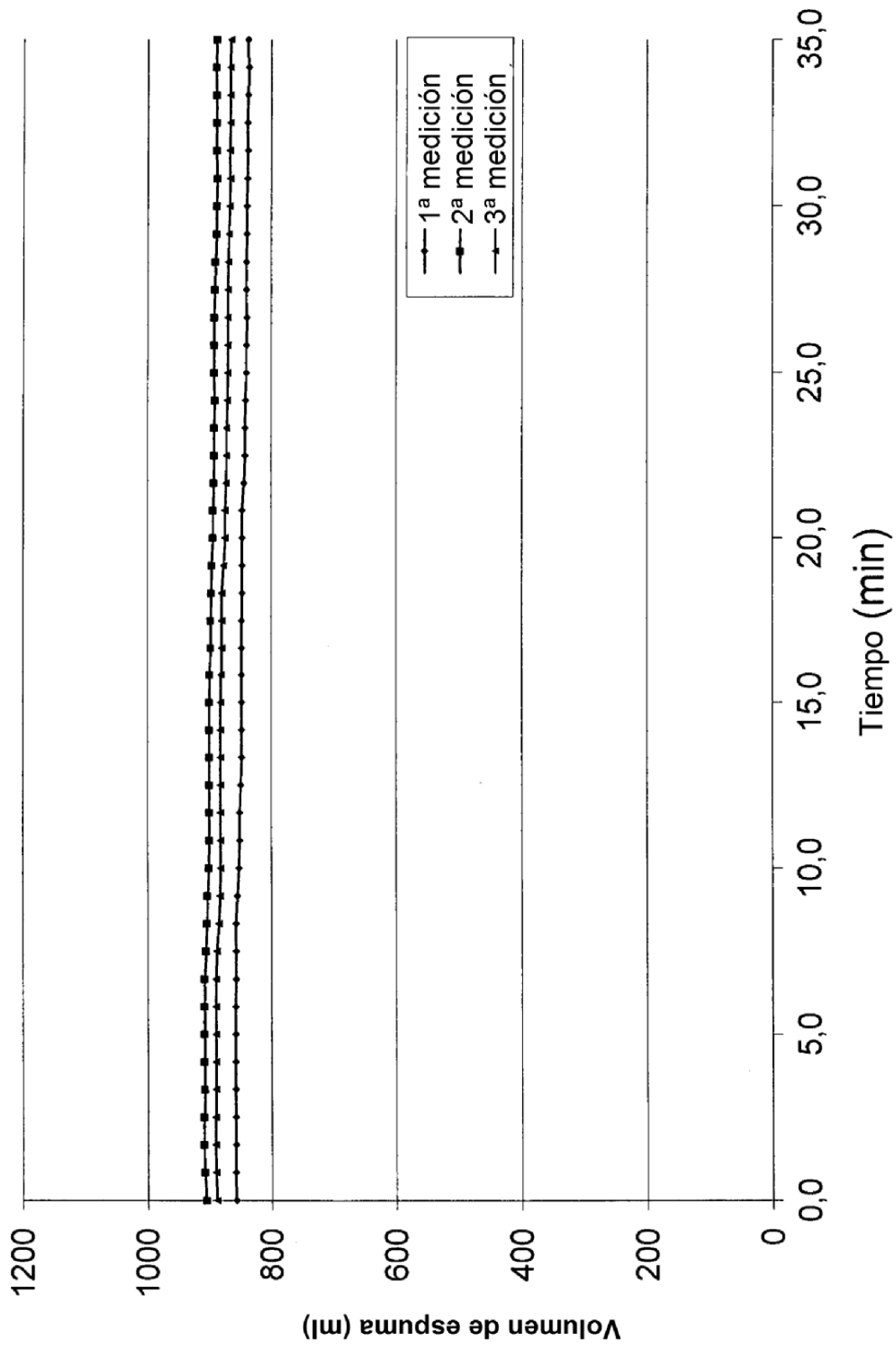


Figura 18