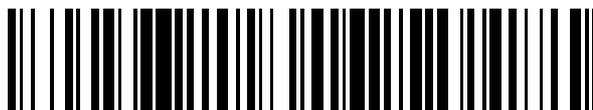


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 666 174**

51 Int. Cl.:

A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/35 (2006.01)
A61Q 17/00 (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01)
A61K 31/122 (2006.01)
A61K 31/4166 (2006.01)
A61K 36/61 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.04.2010 PCT/US2010/033140**
87 Fecha y número de publicación internacional: **04.11.2010 WO10127227**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.04.2010 E 10770410 (8)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.01.2018 EP 2424374**

54 Título: **Composiciones limpiadoras y métodos para utilizar las mismas**

30 Prioridad:

01.05.2009 US 174628 P

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

03.05.2018

73 Titular/es:

**ADVANCED VISION RESEARCH, INC (100.0%)
660 Main Street, 1st Floor
Woburn, MA 01801, US**

72 Inventor/es:

**GILBARD, JEFFREY, P.;
DOUYON, YANICK y
HUSON, ROBERT, B.**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 666 174 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

Composiciones limpiadoras y métodos para utilizar las mismas.

5 Solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional de EE.UU. n.º: 61/174.628, presentada el 1 de mayo de 2009.

10 Antecedentes de la invención

Numerosas afecciones y trastornos oculares se producen debido al sobrecrecimiento microbiano en el párpado. La mayoría de estos se podrían evitar o tratar utilizando un producto que tenga la capacidad de eliminar la suciedad y los residuos del párpado y de la zona circundante, y que además, tenga la capacidad de erradicar microorganismos, como por ejemplo bacterias u hongos levaduriformes que colonizan la zona. Además, este producto tendría que ser adecuado para su aplicación en el párpado y la zona circundante.

La patente de EE.UU. n.º 2007/0243275 A1 describe un producto como este que comprende como principios activos antibacterianos aceite de árbol de té y linalool.

Por lo tanto, la presente invención proporciona composiciones y métodos para limpiar el párpado y/o las superficies cutáneas.

25 Resumen de la invención

La presente invención está destinada a composiciones novedosas y métodos eficaces para disminuir la colonización microbiana en el párpado. Los métodos y composiciones dados a conocer en la presente memoria son útiles para la limpieza diaria. Estos métodos incluyen la aplicación fácil y segura de la composición en el párpado en dosis controladas y eficaces para el mantenimiento de la higiene del párpado. Las composiciones descritas son eficaces contra una amplia variedad de microbios que suelen colonizar el ojo y el tejido circundante.

Por lo tanto, la invención proporciona composiciones limpiadoras adecuadas para la aplicación en la superficie cutánea y ocular que comprenden linalool, hinokitiol y un alcohol. El alcohol puede ser un diol, como por ejemplo un glicol. Entre los ejemplos de glicoles se incluyen el propilenglicol, el etilenglicol y el dipropilenglicol.

Las composiciones limpiadoras de la invención también pueden comprender glucósido decílico, tridecil éter sulfato de sodio, betaína de cocamidopropilo, dipropilenglicol o mezclas de estos.

Las composiciones limpiadoras de la invención son adecuadas para la aplicación directa en la superficie ocular, un párpado o la piel que rodea el párpado de un sujeto.

Las composiciones limpiadoras de la invención se pueden aplicar como una espuma, un gel o un líquido.

En ejemplos de realizaciones, las composiciones limpiadoras de la invención son útiles para el tratamiento de un trastorno ocular, como la xeroftalmia, la cantidad excesiva de bacterias en la dermis del párpado, la disfunción de las glándulas de Meibomio, la blefaritis, la acné rosácea, la caspa en el cuero cabelludo, la dermatitis seborreica, los chalaciones, los orzuelos internos, los orzuelos externos, la conjuntivitis infecciosa, las úlceras corneales o cualquier combinación de estos. En realizaciones concretas, el trastorno ocular es blefaritis anterior o posterior.

Las composiciones limpiadoras de la invención son eficaces contra al menos uno de los siguientes microorganismos: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. catarrhalis*, *E. coli*, *S. marcescens*, *S. epidermidis*, *S. aureus* resistente a la meticilina y *P. ovale*. En concreto, las composiciones son eficaces contra bacterias resistentes a los antibióticos, como *S. aureus* resistente a la meticilina.

Los ejemplos de composiciones limpiadoras de la invención contienen los siguientes componentes en aproximadamente las siguientes concentraciones en porcentaje en peso:

a)	Coladet BSB	0,5 - 10,0 %;
b)	Glucósido decílico	0,2 - 10,0 %;
c)	Linalool	0,5 - 2,0 %;
d)	Fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio	0,01 - 5,0 %;
e)	EDTA trisódico	0,01 - 1,0 %;
f)	Alantoína	0,01 - 1,0 %;
g)	Pantenol	0,01 - 1,0 %;
h)	Hinokitiol	0,01 - 5,0 %;

i)	Aceite de árbol de té	0,005 - 2,0 %;
j)	Acetato de vitamina E	0,005 - 2,0 %;
k)	Agua	0,0 - 98,15 %;
l)	Dipropilenglicol	1,0 - 50,0 % y
m)	Betaina de cocamidopropilo	0,1 - 20,0 %

Un determinado ejemplo de composición limpiadora de la invención comprende los siguientes componentes en aproximadamente las siguientes cantidades en porcentaje en peso:

a)	Coladet BSB	3,8 %;
b)	Glucósido decílico	1,7 %;
c)	Linalool	0,9 %;
d)	Fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio	0,2 %;
e)	EDTA trisódico	0,1 %;
f)	Alantoína	0,1 %;
g)	Pantenol	0,1 %;
h)	Hinokitiol	0,05 %;
i)	Aceite de árbol de té	0,025 %;
j)	Acetato de vitamina E	0,01 %;
k)	Agua	68,215 %;
l)	Dipropilenglicol	23,0 % y
m)	Betaina de cocamidopropilo	2,0 %

5 Otra composición concreta de la invención es una composición limpiadora aceptable desde el punto de vista oftalmológico que comprende linalool, hinokitiol y fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio.

10 El pH de las composiciones limpiadoras de la invención se encuentra en el intervalo que va de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 6,0, en particular de aproximadamente 5,3 a aproximadamente 5,7.

15 La invención también proporciona métodos no terapéuticos para limpiar una superficie de un cuerpo de un sujeto mediante la composición limpiadora descrita en la presente memoria y aplicando la composición limpiadora en la superficie, de este modo limpiando la superficie.

20 La invención también proporciona métodos no terapéuticos para limpiar una superficie de un cuerpo de un sujeto mediante un dispositivo dispensador que contiene la composición limpiadora descrita en la presente memoria, dispensando una cantidad de composición limpiadora desde el dispositivo dispensador y aplicando la espuma en la superficie, de este modo limpiando la superficie.

25 En algunos métodos, las composiciones se encuentran en la forma de una espuma, un gel o un líquido. En otros métodos, la superficie que se está tratando es un párpado.

30 La invención además proporciona composiciones para su uso en métodos de tratamiento de un sujeto que presenta una infestación por *Demodex*, mediante la aplicación de una composición limpiadora de la invención en el párpado, de este modo tratando la infestación por *Demodex*.

35 Así, la composición limpiadora está formulada de manera que tras su aplicación en la superficie del cuerpo o en el párpado, la composición limpiadora no daña o irrita sustancialmente la superficie del cuerpo o el párpado.

40 En un ejemplo de realización de la invención, la invención proporciona composiciones para su uso en un método de tratamiento de un trastorno ocular en un sujeto mediante un dispositivo dispensador que contiene la composición limpiadora descrita en la presente memoria, dispensando una cantidad de la composición limpiadora desde el dispositivo dispensador en la forma de una espuma, un líquido o un gel, y aplicando la composición en el párpado, de este modo tratando un trastorno ocular. El método también puede comprender la limpieza del párpado mediante el masaje localizado y mantenido con la composición.

45 Las composiciones descritas son útiles para el tratamiento de, por ejemplo, la xerofthalmia, la sobrecolonización bacteriana en el párpado, la disfunción de las glándulas de Meibomio, la blefaritis, la acné rosácea, la caspa en el cuero cabelludo, la dermatitis seborreica, los chalaciones, los orzuelos internos, los orzuelos externos, la conjuntivitis infecciosa, las úlceras corneales, la infestación por *Demodex* o cualquier combinación de estos. En determinados ejemplos de métodos, el trastorno ocular es blefaritis anterior o posterior.

La invención además proporciona dispositivos para producir espuma, donde el dispositivo contiene una composición limpiadora adecuada para su aplicación en la piel que comprende linalool, hinokitiol y dipropilenglicol. En ejemplos de realizaciones de la invención, la composición limpiadora se dispensa utilizando un dispositivo que tiene un

mecanismo de bombeo y un mecanismo de presión, donde el dispositivo suministra la espuma a un aplicador para la aplicación en el párpado del sujeto.

5 La invención también proporciona kits para el mantenimiento de la higiene del párpado en un sujeto que comprenden la composición limpiadora de la invención o los dispositivos que comprenden las composiciones limpiadoras, así como instrucciones de uso. Los kits también pueden incluir un aplicador, como por ejemplo una esponja.

10 **Descripción detallada de la invención**

Como se describe en la presente memoria, los inventores han inventado composiciones sumamente eficaces para limpiar el ojo y la zona circundante, así como para tratar trastornos oculares. Los inventores también describen métodos y kits para utilizar estas composiciones limpiadoras.

15 **Definiciones**

La invención se describirá haciendo referencia a las siguientes definiciones que, por comodidad, se recopilan aquí.

20 El término «concentración controlada» se define como una característica de una mezcla según la cual la relación de principio(s) activo(s) frente a excipiente(s) se puede controlar a un nivel recetado y por lo tanto, las cantidades finales de la mezcla, así como los componentes que esta contiene, se pueden administrar y distribuir. Dicha característica resulta útil para proporcionar una pauta de dosis controlable (es decir, mejora la predictibilidad de la dosis administrada).

25 El término «espuma» se define como una masa de burbujas de aire o de gas en una matriz de líquido, como las composiciones descritas en la presente memoria. La espuma se puede generar mediante cualquiera de los diversos métodos conocidos en la técnica.

30 El término «limpiar un párpado» se utiliza en la presente memoria para describir la acción de reducir considerablemente en el párpado y/o la zona alrededor del ojo la cantidad de microbios, suciedad, residuos o cualquier otro tipo de material no deseado. En ejemplos de realizaciones, la invención proporciona métodos para limpiar el ojo y las zonas circundantes, así como para disminuir la colonización de *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. catarrhalis*, *E. coli*, *S. marcescens*, *S. epidermidis* y *P. ovale*. En una realización, la *S. aureus* es *S. aureus* resistente a la metilicina.

35 El término «aplicación directa» se utiliza en la presente memoria para describir la aplicación de una composición limpiadora a un sujeto, por ejemplo en un párpado o en una superficie como la piel de un sujeto, sin procesamiento o preparación adicional de la limpiadora, por ejemplo sin espumación o enjabonado manual antes de la aplicación.

40 El término «dispensar» se define como la acción de suministrar a un aplicador una composición limpiadora que no ha sido almacenada en contacto directo con un aplicador, al contrario que, por ejemplo, los productos para limpiar el párpado (*scrubs* en inglés) disponibles en el mercado en los que la esponja se almacena en contacto directo con el líquido limpiador.

45 El término «xeroftalmia» se conoce en la técnica como una dolencia de un sujeto que presenta una calidad y/o cantidad insuficiente de lágrimas. La xeroftalmia suele ser una enfermedad senil. La disfunción de las glándulas de Meibomio es una causa frecuente de xeroftalmia y se manifiesta en formas como la estenosis o el cierre de los orificios de las glándulas de Meibomio, la inflamación de las glándulas de Meibomio, los orzuelos externos, los orzuelos internos u otras inflamaciones del tejido conjuntivo. La disfunción de las glándulas de Meibomio se suele asociar a la rosácea ocular, la blefaritis y otras inflamaciones de los párpados. Todas estas causas de inflamaciones de la piel están relacionadas con infecciones bacterianas o candidosis.

50 El término «párpado», tal y como se utiliza en la presente memoria, incluye más comúnmente la superficie ocular, tanto las superficies externas como internas del párpado, el borde del párpado, las glándulas del borde del párpado y alrededor de este, los folículos pilosos del ojo, las pestañas y la piel periocular que rodea el ojo.

55 El término «trastorno ocular» se define como un trastorno del ojo que se puede tratar o mejorar eliminando microbios y/o residuos de los párpados y/o de los ojos. Entre los ejemplos de trastornos oculares se incluyen, entre otros, la xeroftalmia, la cantidad excesiva de bacterias en la dermis del párpado asociada a una disfunción de las glándulas de Meibomio, la blefaritis, la acné rosácea, la caspa en el cuero cabelludo, la dermatitis seborreica, los chalaciones, los orzuelos internos, los orzuelos externos, la conjuntivitis infecciosa, las úlceras corneales o cualquier combinación de estos.

60 El término «masaje localizado y mantenido», tal y como se utiliza en la presente memoria, especifica una manera de frotar el párpado de un sujeto. El masaje se centra en el párpado durante un tiempo suficiente como para limpiar un párpado y las zonas circundantes, y produce un frotamiento considerable de las glándulas del párpado. El término se

distingue del frotamiento accidental del párpado asociado a, por ejemplo, el lavado de toda la cara con inclusión de los párpados. En determinadas realizaciones, el masaje se mantiene durante al menos 5 segundos y posiblemente, durante 30 a 60 segundos.

5 El término «esponja», tal y como se utiliza en la presente memoria, incluye todos los materiales absorbentes, como por ejemplo compresas, gasas, pañuelos de papel, bastoncillos de algodón, toallitas o aplicadores de fibra de cualquier tipo que se puedan utilizar para inducir la espumación y/o utilizar como un aplicador para una limpiadora para los párpados.

10 El término «espuma temporalmente estable» se utiliza en la presente memoria para especificar una espuma que mantiene su carácter espumoso durante el tiempo suficiente como para ser útil para aplicarla en un párpado de un sujeto. Una espuma temporalmente estable no necesita estar presente en la forma de una espuma de manera indefinida, sino solo durante el tiempo necesario para proporcionar a un sujeto el tiempo suficiente para aplicar la espuma dispensada en el párpado.

15 El término «tratamiento», tal y como se utiliza en la presente memoria, se define como un tratamiento profiláctico (por ejemplo, el uso diario preventivo) o un tratamiento terapéutico (por ejemplo, un tratamiento único o un ciclo de tratamiento) que produce la reducción, el alivio o la eliminación de al menos un síntoma de un trastorno ocular en un sujeto que presenta un trastorno ocular.

20 *Métodos y composiciones*

Disminuir el sobrecrecimiento microbiano en los párpados y en los tejidos circundantes es importante para tratar la xeroftalmia y la blefaritis, así como para la profilaxis de infecciones antes de una intervención quirúrgica del ojo. Los 25 pacientes con xeroftalmia y blefaritis presentan sobrecrecimiento microbiano en la piel del párpado. Como tal, la presente invención tiene por objeto hacer hincapié en el mantenimiento de la higiene del párpado mediante profilaxis, además del tratamiento, utilizando las composiciones y métodos de la presente invención. Los métodos presentes, que suponen el masaje localizado y mantenido de los párpados, contribuyen a eliminar cualquier sobrecrecimiento de bacterias y hongos levaduriformes comunes que producen la inflamación de los párpados y las 30 glándulas de Meibomio, y que suponen un riesgo en quienes se someten a una intervención quirúrgica.

Por lo tanto, la invención proporciona composiciones limpiadoras adecuadas para la aplicación directa en un párpado, o la zona circundante, de un sujeto que son eficaces para mantener la higiene del párpado. La composición 35 limpiadora puede estar formulada específicamente para el tratamiento de un trastorno ocular, como por ejemplo un trastorno ocular seleccionado de entre aquellos que incluyen la xeroftalmia, la cantidad excesiva de bacterias en la dermis del párpado asociada a una disfunción de las glándulas de Meibomio, la blefaritis, la acné rosácea, la caspa en el cuero cabelludo, la dermatitis seborreica, los chalaciones, los orzuelos internos, los orzuelos externos o cualquier combinación de estos.

40 Las composiciones limpiadoras de la invención también se pueden utilizar para limpiar otras superficies cutáneas, como por ejemplo las manos o los pies.

Las composiciones limpiadoras de la invención contienen linalool, hinokitiol y un alcohol, que puede ser un diol tal como un glicol, por ejemplo dipropilenglicol.

45 Más en concreto, las composiciones limpiadoras pueden contener uno o varios de los siguientes componentes: linalool, hinokitiol, coladet BSB, glucósido decílico, fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio, betaína de cocamidopropilo, sal trisódica de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA trisódico), alantoína, pantenol, aceite de hoja de *Melaleuca alternifolia* (árbol de té), acetato de vitamina E, ácido cítrico, dipropilenglicol e hidróxido de sodio.

50 El linalool es un alcohol terpeno de origen natural que posee un amplio espectro de propiedades antimicrobianas. Tiene una solubilidad limitada en agua y por lo tanto, para aumentar la actividad antimicrobiana del linalool se debe añadir un solubilizante. Entre los solubilizantes adecuados se incluyen los dioles (alcoholes), como por ejemplo el etilenglicol, el propilenglicol y el dipropilenglicol. En ejemplos de realizaciones de la invención, las composiciones 55 limpiadoras comprenden entre aproximadamente un 0,5 y aproximadamente un 2,0 % de linalool, entre aproximadamente un 0,7 y aproximadamente un 1,5 % de linalool o con preferencia, aproximadamente un 0,9 % de linalool.

60 El hinokitiol es una tropolona (alcohol) con actividad antimicrobiana y antifúngica. Es especialmente eficaz contra la caspa del cuero cabelludo o *P. Ovale*, que es habitual en pacientes con blefaritis seborreica. En ejemplos de realizaciones de la invención, las composiciones limpiadoras comprenden entre aproximadamente un 0,01 y aproximadamente un 5,0 % de hinokitiol, entre aproximadamente un 0,02 y aproximadamente un 3,0 % de hinokitiol o con preferencia, aproximadamente un 0,05 % de hinokitiol.

65 Coladet BSB es una mezcla de tensioactivos, que se puede adquirir de Colonial Chemical (Dalton, Georgia, EE.UU.), concebida para proporcionar una actividad de espumación muy moderada y suave. Cuando se combina

con glucósido decílico y betaína de cocamidopropilo, la solución forma una espuma espesa, densa y suave. En ejemplos de realizaciones de la invención, las composiciones limpiadoras comprenden entre aproximadamente un 0,5 y aproximadamente un 10,0 % de coladet BSB, entre aproximadamente un 0,7 y aproximadamente un 7,0 % de coladet BSB o con preferencia, aproximadamente un 3,6 % de coladet BSB.

El glucósido decílico es un tensioactivo neutro no iónico. Cuando se usa en combinación con coladet BSB y betaína de cocamidopropilo, produce unas características de espumación mejoradas para formar una espuma más voluminosa, densa y espesa. En ejemplos de realizaciones de la invención, las composiciones limpiadoras comprenden entre aproximadamente un 0,2 y aproximadamente un 10 % de glucósido decílico, entre aproximadamente un 0,5 y aproximadamente un 4 % de glucósido decílico, y preferentemente aproximadamente un 1,7 % de glucósido decílico.

Cola® Lipid C, cuya denominación química es fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio, es un fosfolípido derivado del aceite de coco que se compone principalmente de fosfoglicéridos de dos y tres ésteres con distintos grupos de cadena. Además de simular por vía tópica las propiedades mostradas por los lípidos polares del estrato córneo, Cola® Lipid C muestra una amplia serie de atributos funcionales, entre ellos la limpieza suave y propiedades de espumación, efectos antiirritantes cuando se combina con tensioactivos aniónicos, sustantividad inusualmente elevada y acondicionamiento duradero de la piel. Además, Cola® Lipid C no irrita la piel ni los ojos. En ejemplos de realizaciones de la invención, las composiciones limpiadoras comprenden entre aproximadamente un 0,01 y aproximadamente un 5 % de fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio, entre aproximadamente un 0,1 y aproximadamente un 4 % de fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio o con preferencia, aproximadamente un 0,2 % de fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio.

La betaína de cocamidopropilo se utiliza como potenciador y estabilizante de la espuma para aportar unas características mejoradas de espumación. La tegobetaína es una solución activa con un mínimo de un 35 % de betaína de cocamidopropilo. También se pueden utilizar otras betaínas, como por ejemplo sultainas. En ejemplos de realizaciones de la invención, las composiciones limpiadoras comprenden entre aproximadamente un 0,1 y aproximadamente un 20 % de betaína de cocamidopropilo, entre aproximadamente un 0,5 y aproximadamente un 10 % de betaína de cocamidopropilo, o preferentemente aproximadamente un 2,0 % de betaína de cocamidopropilo.

La sal trisódica del ácido etilendiaminotetraacético (EDTA trisódico) es . Se pueden utilizar otras formas protonadas del EDTA en lugar de EDTA trisódico. En ejemplos de realizaciones de la invención, las composiciones limpiadoras comprenden entre aproximadamente un 0,01 y aproximadamente un 1,0 % de EDTA trisódico, entre aproximadamente un 0,2 y aproximadamente un 0,7 % de EDTA trisódico, o preferentemente aproximadamente un 0,1 % de EDTA trisódico.

La alantoína se utiliza como cicatrizante de la piel: aumenta la suavidad de la piel; fomenta la proliferación celular y la cicatrización de heridas; y tiene un efecto de alivio, antiirritante y protector de la piel mediante la formación de complejos con agentes irritantes y sensibilizantes. En ejemplos de realizaciones de la invención, las composiciones limpiadoras comprenden entre aproximadamente un 0,01 y aproximadamente un 1,0 % de alantoína, entre aproximadamente un 0,05 y aproximadamente un 0,7 % de alantoína, o preferentemente aproximadamente un 0,1 % de alantoína.

El pantenol es el alcohol análogo del ácido pantoténico (vitamina B5). El pantenol actúa como hidratante, humectante y emoliente. El pantenol (DL-pantenol) mejora la hidratación, y reduce el picor y la inflamación de la piel, además de acelerar y mejorar la cicatrización de heridas en la epidermis. En ejemplos de realizaciones de la invención, las composiciones limpiadoras comprenden entre aproximadamente un 0,01 y aproximadamente un 1,0 % de pantenol, entre aproximadamente un 0,05 y aproximadamente un 0,7 % de pantenol, o preferentemente aproximadamente un 0,1 % de pantenol.

El aceite de hoja de *Melaleuca Alternifolia* (árbol de té) es una composición de origen natural antifúngica y antibacteriana. Es eficaz contra los hongos de las uñas, la tiña, el pie de atleta, la caspa, la acné y muchos tipos de infestaciones, entre ellas las producidas por piojos, ácaros y aradores de la sarna. El aceite de árbol de té no solo alivia y desinfecta, sino que también puede penetrar en las capas más profundas de la piel con sus propiedades antiinflamatorias, desinfectantes, analgésicas y cicatrizantes. En ejemplos de realizaciones de la invención, las composiciones limpiadoras comprenden entre aproximadamente un 0,005 y un 2,0 % de aceite de hoja de *Melaleuca Alternifolia* (árbol de té), y preferentemente aproximadamente un 0,025 % de aceite de hoja de *Melaleuca Alternifolia* (árbol de té).

El acetato de vitamina E es un antioxidante que posee la capacidad de aumentar la hidratación de la piel. Además de las propiedades relacionadas con la hidratación y el mantenimiento de la piel, el acetato de vitamina E es también un antioxidante para el linalool. En ejemplos de realizaciones de la invención, las composiciones limpiadoras comprenden entre aproximadamente un 0,005 y aproximadamente un 1,0 % de acetato de vitamina E, entre aproximadamente un 0,008 y aproximadamente un 0,5 % de acetato de vitamina E, o preferentemente aproximadamente un 0,01 % de acetato de vitamina E.

El dipropilenglicol (DPG LO+) proporciona una excelente cosolubilidad entre el agua, los aceites y los hidrocarburos sin apenas olor, con un bajo potencial de irritación de la piel, escasa toxicidad y una distribución uniforme de los isómeros, lo que lo hace ideal para su uso en productos farmacéuticos y de la higiene personal. También se pueden utilizar otros dioles de bajo peso molecular como el propilenglicol y el etilenglicol. En ejemplos de realizaciones de la invención, las composiciones limpiadoras comprenden entre aproximadamente un 1 y aproximadamente un 50 % de dipropilenglicol, entre aproximadamente un 5 y aproximadamente un 40 % de dipropilenglicol, o preferentemente aproximadamente un 23,0 % de dipropilenglicol.

Para ajustar el pH de la composición al intervalo deseado, por ejemplo, cercano al pH fisiológico de la piel, entre 4,5 y 6,0, o preferentemente entre 5,3 y 5,7, se pueden utilizar ácidos y bases, como el ácido cítrico y el hidróxido de sodio.

En ejemplos de realizaciones, la invención proporciona una composición limpiadora aceptable desde el punto de vista oftalmológico que comprende los siguientes componentes con concentraciones en los siguientes intervalos:

a)	Coladet BSB	0,5 - 10,0 %;
b)	Glucósido decílico	0,2 - 10,0 %;
c)	Linalool	0,5 - 2,0 %;
d)	Fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio	0,01 - 5,0 %;
e)	EDTA trisódico	0,01 - 1,0 %;
f)	Alantoína	0,01 - 1,0 %;
g)	Pantenol	0,01 - 1,0 %;
h)	Hinokitiol	0,01 - 5,0 %;
i)	Aceite de árbol de té	0,005 - 2,0 %;
j)	Acetato de vitamina E	0,005 - 2,0 %;
k)	Agua	0,0 - 98,15 %;
l)	Dipropilenglicol	1,0 - 50,0 % y
m)	Betaína de cocamidopropilo	0,1 - 20,0 %

En otro ejemplo de realización, la invención proporciona una composición limpiadora aceptable desde el punto de vista oftalmológico que comprende los siguientes componentes en aproximadamente las siguientes concentraciones:

a)	Coladet BSB	3,6 %;
b)	Glucósido decílico	1,7 %;
c)	Linalool	0,9 %;
d)	Fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio	0,2 %;
e)	EDTA trisódico	0,1 %;
f)	Alantoína	0,1 %;
g)	Pantenol	0,1 %;
h)	Hinokitiol	0,05 %;
i)	Aceite de árbol de té	0,0025 %;
j)	Acetato de vitamina E	0,01 %;
k)	Agua	68,215 %;
l)	Dipropilenglicol	23,0 % y
m)	Betaína de cocamidopropilo	2,0 %

La invención también está destinada a un método para limpiar un párpado de un sujeto o para tratar un trastorno ocular en un sujeto. El método comprende los pasos de proporcionar una composición limpiadora, dispensar la composición limpiadora, aplicar la composición en el párpado y, opcionalmente, frotar el párpado mediante un masaje localizado y mantenido de la composición en el párpado. La composición se puede dispensar en la yema de un dedo o en un dispositivo aplicador, como por ejemplo una esponja. Al sujeto que necesita tratamiento se le podría haber diagnosticado previamente un trastorno ocular.

La invención también está destinada a un método para limpiar una superficie, como una superficie cutánea, por ejemplo, una superficie cutánea de un sujeto. El método comprende los pasos de proporcionar una composición limpiadora, dispensar la composición limpiadora, aplicar la composición en la superficie y, opcionalmente, frotar la superficie. La composición se puede dispensar en la yema de un dedo o en un dispositivo aplicador, como por ejemplo una esponja. Al sujeto que necesita tratamiento se le podría haber diagnosticado previamente un trastorno ocular.

La invención también proporciona métodos para limpiar el párpado utilizando la composición limpiadora en la forma de una espuma. El método comprende los pasos de proporcionar una composición limpiadora, dispensar la composición limpiadora en la forma de una espuma, aplicar la espuma en el párpado y, opcionalmente, frotar el párpado mediante un masaje localizado y mantenido de la espuma en el párpado. La espuma se puede dispensar

en la yema de un dedo y la yema del dedo se utiliza para frotar el párpado. Al sujeto que necesita tratamiento se le podría haber diagnosticado previamente un trastorno ocular.

Además, el aparato dispensador puede suministrar la espuma a un aplicador, como por ejemplo un dedo, mediante un mecanismo de bombeo o un mecanismo de presión. El experto en la materia también entenderá que en los métodos descritos más arriba se puede utilizar la espuma en combinación con cualquier técnica de limpieza mecánica, como por ejemplo compresas o productos para limpiar el párpado (*scrubs*) disponibles en el mercado.

Las composiciones limpiadoras de la invención pueden adoptar la forma de un líquido, un gel o una espuma.

La composición limpiadora puede ser cualquier solución acuosa que se pueda formular para formar [sic], siempre y cuando la composición no sea considerablemente nociva para el bienestar o la salud del ojo y/o afecte a la adhesión al uso. Por ejemplo, la composición limpiadora puede ser una formulación acuosa formulada con los aditivos suficientes para producir una espuma estable desde un dispensador diseñado para producir una espuma.

En determinadas realizaciones de la invención, la composición limpiadora se puede dispensar desde un aparato dispensador. En una realización, el aparato dispensador puede ser cualquier dispositivo que suministre una composición limpiadora en la forma de una espuma.

Sin embargo, se debe entender que, a diferencia de los productos para limpiar el párpado (*scrubs*) disponibles en el mercado en los que la esponja se almacena en contacto directo con el líquido limpiador, un dispensador útil para los métodos de la invención es aquel en el que la composición limpiadora, como por ejemplo la composición limpiadora de la invención, no se almacena en contacto directo con un aplicador. Por ejemplo, el aparato dispensador puede ser un dispositivo que tiene una parte de envase para contener la composición limpiadora líquida (o agente limpiador líquido y una parte acuosa contenida por separado), un pico inductor que actúa para distender el líquido limpiador del envase tras el accionamiento, y una parte para espumación conectada al pico inductor que genera una espuma con una concentración controlada a partir de la composición líquida recibida desde el pico inductor. El pico inductor se puede accionar mediante una bomba o un mecanismo de presión. Un dispensador preferido es un espumante sin aire, como por ejemplo un miniespumante sin aire.

Las composiciones limpiadoras de la invención pueden incluir toda solución acuosa que contenga tensioactivos o aditivos con un comportamiento similar al de un tensioactivo.

Las composiciones de la invención se pueden utilizar una o más veces al día, o según indique un médico.

Las composiciones limpiadoras pueden estar formuladas de manera que la aplicación en el párpado no dañe sustancialmente la piel del párpado, incluso con aplicaciones frecuentes, como por ejemplo dos veces al día. Además, las composiciones limpiadoras de la invención pueden estar formuladas para que tengan cualquier propiedad deseada, por ejemplo sustancialmente no irritante, que mantiene el pH de la piel del párpado, con una capacidad mejorada para eliminar la suciedad y los residuos, y/o para aumentar la estabilidad de la espuma con una concentración controlada.

La limpiadora se puede formular como un líquido, un gel o una espuma. La forma líquida se puede añadir con una compresa o esponja humedecida. La forma en gel se puede aplicar con una compresa o esponja, así como con los dedos. El gel tiene la ventaja de que no se escurre entre los dedos.

La forma en espuma se puede preparar generando una espuma a partir de una solución acuosa que contiene suficientes aditivos, por ejemplo tensioactivos o aditivos con un comportamiento similar al de un tensioactivo, para producir una espuma que es estable. La espuma proporciona una cantidad de agente limpiador estandarizada, sustancialmente invariable y predefinida en una cantidad determinada de espuma, de este modo mejorando la pauta de dosis para el mantenimiento de la higiene del párpado. Además, una vez generada, la espuma es adecuada para su aplicación directa en el párpado de un sujeto con los dedos, con la ventaja de que no se escurre entre los dedos como un líquido y con la ventaja de que la dosis del agente limpiador está bien definida, es decir, controlada para facilitar el proceso de una receta precisa. Además, la relación de dilución elegida se puede personalizar según la aplicación deseada, es decir, más concentrada para aplicaciones que requieren una limpieza más intensa o exhaustiva.

Para resultar útil, la espuma debe ser temporalmente estable. No es necesario que la espuma esté presente en la forma de una espuma de manera indefinida; en su lugar, la espuma tiene que ser estable solo durante el tiempo necesario para proporcionar a un sujeto el tiempo suficiente para aplicar la espuma dispensada en el párpado. La espuma estable es útil para eliminar con suavidad la suciedad y los residuos del párpado, así como para penetrar entre las pestañas y dentro de los folículos pilosos, los cuales, como es sabido, atrapan residuos. Además, una espuma estable que se aplica sin un aplicador en forma de esponja contribuye a aumentar la eficacia de la presente invención al introducir el paso de masaje del párpado con los dedos, que es más beneficioso para el mantenimiento de la integridad de la piel que una limpieza abrasiva.

La aplicación de la composición en el párpado o en una superficie de un sujeto puede realizarla el propio sujeto o un profesional cualificado, como por ejemplo un médico. Aún más importante, la aplicación de la composición puede ser directa, por ejemplo, se puede aplicar con la yema de un dedo directamente en los párpados en pacientes con blefaritis, o en la superficie ocular para el tratamiento de una conjuntivitis infecciosa o úlceras corneales.

A diferencia de los métodos conocidos, que suponen la espumación o enjabonado manual, ya sea frotando o no con una esponja, la espuma de la presente invención no necesita ningún procesamiento o preparación adicional de la limpiadora antes de aplicarla en el párpado. La ventaja de eliminar este paso de procesamiento garantiza la presencia de una cantidad estandarizada de agente limpiador en la espuma resultante, es decir, garantiza el uso de una espuma con una concentración controlada.

Frotar el párpado o la superficie mediante masaje localizado y mantenido de la composición mejora la eliminación de suciedad y residuos en comparación con los métodos conocidos. El masaje se mantiene durante un período de tiempo suficiente como para estimular sustancialmente la limpieza del ojo o la superficie. Por ejemplo, el masaje se puede mantener durante al menos 5 a 60 segundos.

El método para limpiar un párpado o una superficie además puede incluir un paso de aclarado. Este paso comprende preferentemente un aclarado simple con agua. La composición se puede aclarar con agua abundante tras la aplicación y masaje aportando abundante agua al párpado y las pestañas, por ejemplo con una mano, un dedo o cualquier envase adecuado para este fin.

Los métodos de la invención no están concebidos para funcionar únicamente por separado. El método para limpiar también puede incluir un paso de eliminación en lugar del paso de aclarado. La composición se puede eliminar, por ejemplo, con un tejido limpio. Más en concreto, esta invención proporciona un kit que contiene un producto útil para limpiar un párpado, opcionalmente embalado con instrucciones adicionales para su uso en el mantenimiento de la higiene de los párpados o el tratamiento de un trastorno ocular junto con los kits de la presente invención.

Los métodos y composiciones de la invención tienen numerosas aplicaciones comerciales en las que se podrían utilizar beneficiosamente los métodos y composiciones para la higiene de los párpados, el tratamiento o la prevención de trastornos oculares, o la limpieza de una superficie, como por ejemplo una superficie cutánea. En consecuencia, la invención incluye un kit que comprende una composición limpiadora de la invención e instrucciones de uso. En una realización, el kit incluye un dispensador que puede generar una espuma. El kit también puede comprender un aplicador, como por ejemplo una esponja.

Ejemplificación de la invención

La presente invención también se puede ilustrar mediante los siguientes ejemplos no limitativos.

Ejemplo 1: Un ejemplo de formulación de la invención

Ingredientes (INCI)	Peso %
Agua purificada	68,215
Dipropilenglicol	23,0
Betaína de cocamidopropilo	2,0
Coladet BSB (mezcla de tensioactivos neutros: laurato de sorbitán PEG-80, tridecil éter sulfato de sodio, betaína de cocamidopropilo, lauroanfoacetato de sodio, diestearato PEG-150, lauril éter-13 carboxilato de sodio)	3,6
Glucósido decílico	1,7
Linalool	0,9
Fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio	0,2
EDTA trisódico	0,1
Alantoína	0,1
Pantenol	0,1
Hinokitiol	0,005
Aceite de hoja de <i>Melaleuca Alternifolia</i> (árbol de té)	0,025
Acetato de vitamina E	0,01
Ácido cítrico	0,1 (máx., si fuera necesario para ajustar el pH)
Hidróxido de sodio	0,2 (máx., si fuera necesario para ajustar el pH)

Protocolo de fabricación

Las composiciones de más arriba se prepararon de la siguiente manera: cada componente se añadió por separado a un recipiente que contenía agua a temperatura ambiente y se mezclaron hasta obtener una mezcla uniforme. Si era preciso, el pH de las formulaciones se ajustó al pH fisiológico de la piel con ácido cítrico o hidróxido de sodio. El preparado resultante es una solución transparente y monofásica. Cada preparado se elaboró de la misma manera. Las cantidades de los componentes que figuran en los cuadros están expresadas como porcentaje en peso.

Diseño de los experimentos

Se expuso una suspensión de células bacterianas a la sustancia del ensayo durante el tiempo de contacto especificado. Tras la exposición, se transfirió una alícuota de la suspensión a un medio con estructura neutralizante y se determinó la presencia de supervivientes. Se llevaron a cabo controles adecuados sobre la pureza, la esterilidad del medio se subcultivo, la población de microorganismos y la neutralización.

Ensayo de exposición: 30 segundos y 60 segundos
 Temperatura de exposición: Temperatura ambiente (21,0 - 23°C)
 Descripción de la composición del suelo: sin componentes orgánicos
 Dilución: Listo para usar (LPU)
 Medio de recuperación:
 Medio de subcultivo neutralizante: Caldo Lethen + 2,0 % Lecitina + 2,0 % Tween 80

Datos de eficacia

Organismo del ensayo	Tiempo de exposición	Control de la población del ensayo (UFC/ml)*Log ₁₀	Número de supervivientes (UFC/ml)*	Número de supervivientes en Log ₁₀	Reducción en porcentaje	Reducción en Log ₁₀
<i>Staphylococcus aureus</i>	30 segundos	9,4 × 10 ⁵	2,39 × 10 ⁴	4,378	97,5 %	1,59
	60 segundos	5,97	9,0 × 10 ³	3,95	99,0 %	2,02
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30 segundos	3,8 × 10 ⁶	<2	<0,3	>99,9999 %	>6,3
	60 segundos	6,58	<2	<0,3	>99,9999 %	>6,3
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	30 segundos	1,45 × 10 ⁵	<2	<0,3	>99,99 %	>4,9
	60 segundos	5,161	<2	<0,3	>99,99 %	>4,9
<i>Escherichia coli</i>	30 segundos	5,0 × 10 ⁵	<2	<0,3	>99,999 %	>5,4
	60 segundos	5,70	<2	<0,3	>99,999 %	>5,4
<i>Serratia marcescens</i>	30 segundos	1,48 × 10 ⁶	1,1 × 10 ²	2,04	99,99 %	4,13
	60 segundos	6,170	<2	<0,3	>99,999 %	>5,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	30 segundos	8,1 × 10 ⁵	6,5 × 10 ³	3,81	99,2 %	2,10
	60 segundos	5,91	2,05 × 10 ³	3,312	99,7 %	2,60
<i>Staphylococcus aureus - S. aureus resistente a la meticilina</i>	30 segundos	1,53 × 10 ⁶	2,04 × 10 ²	2,310	99,9 %	3,875
	60 segundos	6,185	4,8 × 10 ¹	1,68	99,99 %	4,51
<i>Pityrosporum ovale</i>	30 segundos	3,1 × 10 ³	4,24 × 10 ²	2,627	86,3 %	0,86
	60 segundos	3,49	1,3 × 10 ²	2,11	95,8 %	1,38

*unidades formadoras de colonias por mililitro de mezcla del ensayo.

Ejemplo 2: Eficacia de las formulaciones contra los ácaros de Demodex

El objetivo de este ejemplo fue determinar si las formulaciones de la invención eran eficaces para erradicar los ácaros de *Demodex*.

Materiales. Champú para bebé al 50 % como control; fórmula descrita en el ejemplo 1 al 5 %, aceite de árbol de té al 5 %, aceite de árbol de té al 50 %.

Métodos. Se seleccionó a los pacientes que presentaban manguitos cilíndricos en las pestañas y se llevó a cabo un examen con lámpara de hendidura a fin de determinar cuáles eran las pestañas que se extraerían. Las pestañas se sumergieron en un agente y se examinaron bajo un microscopio con luz. Se determinó la presencia de *Demodex* y se registró el tiempo necesario para que el agente erradicara por completo los ácaros de *Demodex*. El tiempo de erradicación se determinó con base en la parada del movimiento de las piernas de los ácaros durante un período de 10 minutos.

Resultados. *Demodex* sobrevivió durante más de 180 minutos en champú para bebé al 50 %. Por el contrario, el tiempo de supervivencia medio para *Demodex* cuando se sumergió en aceite de árbol de té al 50 %, aceite de árbol de té al 5 % y la formulación descrita en el ejemplo 1 estuvo comprendido entre 8 minutos (aceite de árbol de té al 50 %) y 51 minutos (formulación descrita en el ejemplo 1).

La blefaritis anterior consiste en una inflamación de los párpados que produce enrojecimiento, irritación y una sensación de prurito, así como la formación de escamas parecidas a la caspa en las pestañas. Cursa con irritación del borde frontal exterior del párpado al que están unidas las pestañas. Se han descrito muchas causas para la blefaritis anterior, pero este estudio se centra especialmente en la infestación ocular por *Demodex*.

Los pacientes con blefaritis anterior a menudo presentan caspa cilíndrica en las pestañas. La caspa cilíndrica son escamas que forman collaretes definidos alrededor de la raíz de las pestañas. Ello a menudo indica la presencia de *Demodex* ocular, ya que se considera un signo patognomónico de la infestación por *Demodex*.

25 **Materiales**

- Champú para bebé *Johnson & Johnson* al 50%
- Aceite de árbol de té al 5 %
- Formulación descrita en el ejemplo 1

30 **Métodos**

Se seleccionaron a los pacientes que mostraban signos de blefaritis anterior. Se utilizó una lámpara de hendidura para examinar a la población de pacientes a fin de determinar que los pacientes seleccionados presentaban caspa cilíndrica en aproximadamente al menos 8 pestañas. Con base en estudios previos, la presencia de caspa cilíndrica en 8 pestañas es suficiente para indicar una infestación moderada por *Demodex* ocular. La selección de los pacientes no se realizó basándose exclusivamente en la edad, la etnia o el sexo. Los únicos pacientes a los que se excluyó del estudio fueron aquellos que seguían una pauta de tratamiento con aceite de árbol de té o aquellos que se habían sometido a una tinción fluorescente.

Se extrajo una pestaña afectada de cada cuarta de los párpados superiores utilizando unas pinzas de relojero y un microscopio con lámpara de hendidura (Nikon, DiaScope II, Japón).

Se colocaron dos pestañas sueltas en cada portaobjetos e inmediatamente se saturaron con 20 μ L de una de las soluciones del ensayo seleccionada sin conocer su contenido. A continuación se colocó un cubreobjetos de plástico sobre la mezcla y se examinó el portaobjetos. Investigamos con el microscopio la presencia de *Demodex* adultos con vida.

Se confirmaba que los ácaros estaban vivos si se observaba el movimiento vigoroso de los cuatro pares de piernas. Los *Demodex* adultos se distinguen de las crías por sus piernas bien formadas y cuerpo achaparrado, y por tener una longitud de aproximadamente 0,4 mm.

Una vez establecido que había ácaros con vida presentes en los portaobjetos, los ácaros se observaban cada 10 minutos para comprobar signos claros de reducción en el movimiento de las piernas. Cuando resultaba obvio que solo una de las piernas se estaba moviendo de manera irregular, el ácaro investigado se observaba continuamente hasta que la pierna dejaba de moverse.

A fin de establecer la exactitud del tiempo de erradicación registrado, la observación se continuaba durante un período de tiempo adicional de 10 minutos una vez las piernas habían dejado de moverse. El tiempo de erradicación se define como el tiempo transcurrido entre la exposición del ácaro al agente y el momento en que las piernas del ácaro llevan más de 10 minutos sin moverse.

Se consideró que aquellas soluciones en las que no se produjo la muerte de *Demodex* 180 minutos tras la inmersión no eran eficaces y la observación se suspendió. Se excluyeron del estudio los *Demodex* que no presentaban un movimiento vigoroso de las piernas al inicio de la observación, o si más de la mitad del cuerpo estaba atrapado en caspa cilíndrica.

65 **Resultados**

Cuadro 1. Tiempo medio de erradicación resultante para los agentes del ensayo que erradicaron con éxito los *Demodex* en menos de 180 minutos

	Champú para bebé al 50 %	Aceite de árbol de té al 5 %	Formulación del ejemplo 1:
Tiempo medio de erradicación (minutos)	>180	14,000	51,429
N.º de <i>Demodex</i>	20	17	21

5

Exposición

10 En este estudio *in vitro* sobre los efectos de aplicar agentes limpiadores para el párpado por vía tópica en ácaros de *Demodex* procedentes de pacientes con blefaritis anterior, se determinó que únicamente el aceite de árbol de té al 5 % y la formulación descrita en el ejemplo 1 erradicaban eficazmente los ácaros en un tiempo adecuado. El aceite de árbol de té al 50 % erradicó los ácaros de *Demodex* en aproximadamente 8 (5,6) minutos, el aceite de árbol de té al 5 %, en 14 (7,3 minutos), y la formulación descrita en el ejemplo 1, en 51 (25,7) minutos. No se pudo erradicar los ácaros con champú para bebé al 50 % en un período de tiempo de 180 minutos.

15

Aunque se sabe que el aceite de árbol de té es un agente limpiador muy eficaz, su uso entre las poblaciones de pacientes podría no ser tan elevado como cabría esperar debido a que el aceite de árbol de té se comporta como un irritante cuando entra en contacto con los ojos del paciente.

20

Por lo tanto, la formulación descrita en el ejemplo 1 es eficaz para el tratamiento de sujetos que presentan infestación por *Demodex* en el ojo.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición limpiadora adecuada para la aplicación en la superficie ocular y cutánea que comprende linalool, hinokitiol y un alcohol.
2. La composición limpiadora de la reivindicación 1, en donde el alcohol es un glicol seleccionado del grupo que consiste en propilenglicol, y etilenglicol y dipropilenglicol.
- 10 3. La composición limpiadora de la reivindicación 1, que además comprende glucósido decílico, tridecil éter sulfato de sodio, betaína de cocamidopropilo, dipropilenglicol o mezclas de estos.
4. La composición limpiadora de la reivindicación 1, en donde la composición limpiadora se aplica como una espuma, un gel o un líquido.
- 15 5. La composición limpiadora de la reivindicación 1, en donde la composición es eficaz contra al menos uno de los siguientes microorganismos: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. catarrhalis*, *E. coli*, *S. marcescens*, *S. epidermidis*, *S. aureus* resistente a la metilicina, y *P. ovale*.
- 20 6. La composición limpiadora de la reivindicación 5, en donde *S. aureus* es *S. Aureus* resistente a la metilicina.
7. La composición limpiadora de la reivindicación 1, en donde la limpiadora comprende los siguientes componentes en aproximadamente las siguientes concentraciones en porcentaje en peso:
- | | |
|--|-----------------|
| a) Coladet BSB | 0,5 - 10,0 %; |
| b) Glucósido decílico | 0,2 - 10,0 %; |
| c) Linalool | 0,5 - 2,0 %; |
| d) Fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio | 0,01 - 5,0 %; |
| e) EDTA trisódico | 0,01 - 1,0 %; |
| f) Alantoína | 0,01 - 1,0 %; |
| g) Pantenol | 0,01 - 1,0 %; |
| h) Hinokitiol | 0,01 - 5,0 %; |
| i) Aceite de árbol de té | 0,005 - 2,0 %; |
| j) Acetato de vitamina E | 0,005 - 2,0 %; |
| k) Agua | 0,0 - 98,15 %; |
| l) Dipropilenglicol | 1,0 - 50,0 %; y |
| m) Betaína de cocamidopropilo | 0,1 - 20,0 % |
- 25 8. La composición limpiadora de la reivindicación 1, en donde la limpiadora comprende los siguientes componentes en aproximadamente las siguientes cantidades en porcentaje en peso:
- | | |
|--|-----------|
| a) Coladet BSB | 3,8 %; |
| b) Glucósido decílico | 1,7 %; |
| c) Linalool | 0,9 %; |
| d) Fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio | 0,2 %; |
| e) EDTA trisódico | 0,1 %; |
| f) Alantoína | 0,1 %; |
| g) Pantenol | 0,1 %; |
| h) Hinokitiol | 0,05 %; |
| i) Aceite de árbol de té | 0,025 %; |
| j) Acetato de vitamina E | 0,01 %; |
| k) Agua | 68,215 %; |
| l) Dipropilenglicol | 23,0 %; y |
| m) Betaína de cocamidopropilo | 2,0 % |
9. La composición limpiadora de la reivindicación 1, donde el intervalo de pH es aproximadamente 5,3 a 5,7.
- 30 10. La composición limpiadora de la reivindicación 1, que además comprende fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio.
- 35 11. Un método no terapéutico de limpiar una superficie de un cuerpo de un sujeto que comprende: aplicar la una composición limpiadora definida en la reivindicación 1 en la superficie del cuerpo; de este modo limpiando la superficie.
- 40 12. El método según la reivindicación 11 que comprende:
- proporcionar un dispositivo dispensador que contiene una composición limpiadora definida en la reivindicación 1;

dispensar una cantidad de la composición limpiadora desde el dispositivo dispensador; y aplicar la composición limpiadora en la superficie; de este modo limpiando la superficie.

5 13. El método de la reivindicación 11 o 12, en el que la composición está en la forma de una espuma, un gel o un líquido.

10 14. La composición limpiadora como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 para su uso en un método de tratamiento en un sujeto de un trastorno ocular o infestación por *Demodex* que comprende los pasos de:

dispensar una cantidad de la composición limpiadora desde un dispositivo dispensador en la forma de espuma, líquido o gel; y
aplicar la composición en el párpado.

15 15. La composición de la reivindicación 14, en donde el trastorno ocular se selecciona del grupo que consiste en xeroftalmia, sobrecolonización bacteriana en el párpado, disfunción de las glándulas de Meibomio, blefaritis, acné rosácea, caspa en el cuero cabelludo, dermatitis seborreica, chalaciones, orzuelos internos, orzuelos externos, conjuntivitis infecciosa, úlceras corneales, infestación por *Demodex* y cualquier combinación de estos.

20