

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 720 271**

51 Int. Cl.:

A61K 9/00	(2006.01)
A61K 8/34	(2006.01)
A61Q 19/00	(2006.01)
A61K 8/85	(2006.01)
A61K 47/10	(2007.01)
A61K 47/34	(2007.01)
A61K 31/192	(2006.01)
A61K 31/506	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.12.2014 PCT/US2014/070574**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **02.07.2015 WO15100069**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.12.2014 E 14827331 (1)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.03.2019 EP 3086775**

54 Título: **Composiciones de gel tópico que contienen un polímero de policaprolactona y métodos para mejorar la aplicación tópica de un agente beneficioso**

30 Prioridad:

23.12.2013 US 201314138338

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
19.07.2019

73 Titular/es:

**JOHNSON & JOHNSON CONSUMER INC.
(100.0%)
199 Grandview Road
Skillman, NJ 08558, US**

72 Inventor/es:

**SUN, YING;
GOSIEWSKA, ANNA;
JAMIOLKOWSKI, DENNIS D. y
WU, JEFFREY M.**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 720 271 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 de gel tópico que contienen un polímero de policaprolactona y métodos para mejorar la aplicación tópica de un agente beneficioso

[0001] La presente invención está relacionada con las composiciones para mejorar la aplicación tópica de un agente beneficioso. Las composiciones pueden ser geles que contienen un agente beneficioso, al menos un polímero que incluye un polímero de policaprolactona, al menos un alcohol inferior y al menos un cosolvente. Las composiciones son útiles para las aplicaciones de cuidado personal que se aplican de forma tópica.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] Las composiciones líquidas para administrar agentes beneficiosos son muy conocidas. Las formulaciones habituales incluyen soluciones, emulsiones, suspensiones y geles. La viscosidad puede variar dependiendo de la zona de aplicación deseada, el uso deseado (para dejarse puesto o limpiarse) o las preferencias del consumidor. Normalmente, los líquidos son fáciles de administrar y extender. Así, sigue existiendo una necesidad de contar con composiciones líquidas mejoradas.

[0003] También existe una necesidad de contar con composiciones que mejoren la penetración dérmica de los agentes beneficiosos. La Patente de Estados Unidos 6,419,913 muestra composiciones micelares que aumentan o mejoran la penetración dérmica o penetración en la piel. Si bien son eficaces, estas composiciones pueden ser difíciles de fabricar y los costes de los productos son relativamente elevados.

[0004] US 2008/0206171 A1 describe composiciones que contienen un agente que tiene efectos secundarios irritantes y un medio de cultivo celular que se usa en el tratamiento de síntomas de inflamación. WO 2008/041245 A2 describe unas novedosas composiciones de depósito inyectables que contienen al menos un agente activo.

[0005] La policaprolactona (PCL) es un polímero que se usa en sistemas implantables/inyectables de administración de fármacos para implantes médicos (M.A. Woodruff y D.W. Huttmacher, 'The return of a forgotten polymer- Polycaprolactone in the 21st century', Progress in Polymer Science, Vol. 35 (10), 2010, págs.1217-1256), o como vehículo o portador para encapsular o inmovilizar un fármaco para su liberación sostenida (H.I. Chang, et. al, 'Delivery of the antibiotic gentamicin sulphate from precipitation cast matrices of polycaprolactone', J. Controlled Release, Vol. 110, 2:10, 2006, págs. 414-421).

[0006] Sin embargo, la PCL no ha demostrado ser un componente que mejora la permeación o infiltración dérmica de una composición tópica a fin de mejorar un fármaco de aplicación tópica para que penetre en la piel intacta.

[0007] Ahora, los solicitantes han descubierto unas innovadoras composiciones para mejorar la aplicación tópica de agentes beneficiosos. Las composiciones incluyen geles que contienen un agente beneficioso, al menos un polímero que incluye un polímero de policaprolactona, al menos un alcohol inferior, al menos un cosolvente y agua. Las composiciones pueden usarse en productos cosméticos, dermatológicos, para el cuidado de la piel, para el tratamiento de heridas y en otros productos de cuidado personal, así como en otras aplicaciones y sectores industriales.

RESUMEN DE LA INVENCION

[0008] La invención proporciona una composición tópica que contiene un agente beneficioso, al menos un polímero de policaprolactona, al menos un alcohol inferior y al menos un cosolvente; de manera que el agente beneficioso se selecciona de un grupo que incluye agentes para el crecimiento del cabello, agentes antiacné y/o anti-rosácea, agentes antienviejamiento, agentes de despigmentación, agentes antimicrobianos, agentes antivirales, agentes antiinflamatorios y analgésicos; de manera que el polímero de policaprolactona es un polímero de policaprolactona diol; de manera que el -al menos un- alcohol inferior se selecciona de un grupo que incluye alcohol etílico, alcohol n-propílico, alcohol isopropílico, alcohol n-butílico, alcohol isobutílico, alcohol amílico, alcohol bencílico, octildocanol, hexildecanol, butiloctanol, y mezclas de estos compuestos; y de manera que el -al menos un- cosolvente se selecciona de un grupo que incluye glicerol, poligliceroles, glicoles, poliglicoles y mezclas de estos compuestos.

[0009] La invención también proporciona las composiciones inventivas para su uso en un método terapéutico para mejorar la aplicación tópica de un agente beneficioso, lo cual incluye administrar tópicamente la mencionada composición a un humano o un animal.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

[0010] Tal y como se utiliza en el presente documento, y a menos que se especifique lo contrario, todos los porcentajes son en peso y se basan en el peso total de la composición a la que se haga referencia.

[0011] Tal y como se utiliza en el presente documento, un 'agente beneficioso' es un compuesto (por ejemplo, un

compuesto sintético o un compuesto aislado de una fuente natural) que tiene un efecto cosmético o terapéutico sobre el tejido (por ejemplo, un material capaz de tener un efecto biológico sobre el cuerpo humano), como los fármacos o medicamentos terapéuticos o los agentes cosméticos. Los ejemplos de agentes beneficiosos incluyen moléculas pequeñas, péptidos, proteínas, material de ácido nucleico, y nutrientes como minerales y extractos. La cantidad de agente beneficioso utilizada dependerá del agente beneficioso y/o del uso deseado del producto final. Los agentes beneficiosos pueden ser líquidos, sólidos o semisólidos.

[0012] Tal y como se utiliza en el presente documento, 'farmacéuticamente aceptable', 'cosméticamente aceptable' o 'dermatológicamente aceptable' significa que es adecuado para usarse en contacto con tejidos (por ejemplo, piel, pelo, mucosa, epitelio o similares) sin provocar una indebida toxicidad, incompatibilidad, inestabilidad, irritación o respuesta alérgica.

[0013] Tal y como se utiliza en el presente documento, una 'cantidad segura y eficaz' es una cantidad suficiente para proporcionar el beneficio deseado en los niveles deseados, pero lo suficientemente baja como para evitar unos graves efectos secundarios no deseados. La cantidad segura y eficaz del ingrediente o composición variará dependiendo de la zona tratada, la edad del usuario final, la duración y naturaleza del tratamiento, el ingrediente o composición específico utilizado, el portador particular utilizado y otros factores similares.

[0014] Tal y como se utiliza en el presente documento, el término 'tratamiento' (o 'tratar') hace referencia al alivio o la eliminación de los síntomas, la cura, la prevención o la inhibición de una enfermedad o una dolencia médica, o la mejora de las condiciones cosméticas o del crecimiento/cura del tejido, por ejemplo reduciendo la aparición de arrugas o líneas finas en la piel, las bolsas u ojeras bajo los ojos, la celulitis, la hiperpigmentación o las marcas en la piel, o los tonos desiguales.

[0015] Para proporcionar una descripción más concisa, algunas de las expresiones cuantitativas que se ofrecen en el presente documento no se califican con el término 'alrededor de'. Debe entenderse que, tanto si el término 'alrededor de' se usa explícitamente como si no, todas las cantidades que se ofrecen en el presente documento pretenden hacer referencia al valor real dado, y también pretenden hacer referencia a las aproximaciones a dicho valor que pueden deducirse de manera razonable gracias a unos conocimientos y habilidades ordinarios en este campo, incluyendo las aproximaciones debidas a condiciones experimentales y/o de medición para dicho valor dado.

[0016] Para proporcionar una descripción más concisa, algunas de las expresiones cuantitativas del presente documento se muestran como un rango o intervalo de entre alrededor de una cantidad X y alrededor de una cantidad Y. Debe entenderse que, cuando se ofrece un rango o intervalo, dicho rango o intervalo no se limita a su máximo y a su mínimo, pues incluye el rango o intervalo completo desde alrededor de la cantidad X hasta alrededor de la cantidad Y, o cualquier cantidad o rango entre estas.

[0017] Los polímeros usados para hacer las composiciones de la presente invención incluyen un polímero de policaprolactona diol. También se desvelan composiciones en las que el polímero de policaprolactona se selecciona de un grupo que incluye hidroxipolicaprolactona; policaprolactona diol (α , ω -dihidroxi poli(ϵ -caprolactona)); policaprolactona triol; α , ω -dihidroxi oligo(ϵ -caprolactona); α -carboxi, ω -hidroxi poli(ϵ -caprolactona); α , ω -dicarboxi poli(ϵ -caprolactona) y mezclas de estos compuestos.

[0018] La policaprolactona [poli(ϵ -caprolactona)] puede obtenerse mediante una polimerización de apertura de anillos del monómero de lactona ϵ -caprolactona y usando un alcohol -como dodecanol- como iniciador y un catalizador -como octoato de estaño-. El polímero resultante contiene una funcionalidad alquila en un extremo y una funcionalidad de alcohol en el otro extremo. Si, por el contrario, el iniciador elegido es un diol, ambos extremos del polímero formado terminarán en hidroxilo. La policaprolactona obtenida mediante la polimerización de apertura de anillos utilizando un monol o un diol como iniciadores tendrá una estructura molecular lineal.

[0019] La cantidad molar relativa del iniciador presente durante la polimerización controla el peso molecular del polímero formado. Cuanto mayor sea la cantidad relativa del iniciador, menor será el peso molecular del polímero formado.

[0020] Es posible producir policaprolactona sin grupos hidroxilos en los extremos de las cadenas. Esto podría lograrse tapando o limitando los extremos de las cadenas, por ejemplo, utilizando anhídrido succínico para obtener un grupo terminal carboxi, en vez de un grupo terminal hidroxilo, como parte de la síntesis de la resina.

[0021] La α , ω -dicarboxi poli(ϵ -caprolactona) puede obtenerse usando un diol, como dietilenglicol, como iniciador de la polimerización seguido de una reacción con un anhídrido cíclico como un anhídrido diglicólico o un anhídrido succínico; una vía alternativa para obtener este polímero es utilizar un ácido hidroxilo, como ácido glicólico, como iniciador de la polimerización, seguido de una reacción con un anhídrido cíclico, como un anhídrido diglicólico o un anhídrido succínico.

[0022] De manera adicional, el polímero de policaprolactona puede ser un polímero de policaprolactona hidroxilado. El polímero puede tener entre 1 y 3 sustituciones de hidroxilos. El polímero puede ser de hidroxipolicaprolactona,

policaprolactona diol, policaprolactona triol y mezclas de estos compuestos. La policaprolactona triol puede obtenerse usando un iniciador triol, como glicerol o trimetilolpropano (TMP); la policaprolactona triol no tiene una estructura lineal, pues es un polímero ramificado.

5 **[0023]** Las composiciones de la presente invención incluyen un polímero de policaprolactona diol. El peso molecular del polímero de policaprolactona diol puede ser de entre alrededor de 500 Dalton y alrededor de 50 000 Dalton, por ejemplo entre alrededor de 1000 Dalton y alrededor de 5000 Dalton, o entre alrededor de 1200 Dalton y alrededor de 2500 Dalton, o entre alrededor de 1250 Dalton y alrededor de 2000 Dalton. La cantidad de polímero es suficiente para formar un gel y puede ser de entre un 0,05% y un 20% en peso, o de entre un 0,1% y alrededor de un 20%, o de entre alrededor de un 0,5% y alrededor de un 10%, o de entre un 1% y un 10%, o de entre un 1% y un 5% en peso en base al peso total de la composición. Los métodos para medir el peso molecular son los que se conocen en este campo.

15 **[0024]** Las composiciones tóxicas de la presente invención también incluyen al menos un alcohol inferior seleccionado de un grupo que incluye alcohol etílico, alcohol n-propílico, alcohol isopropílico, alcohol n-butílico, alcohol isobutílico, alcohol amílico, alcohol bencílico, octildocanol, hexildecanol, butilolctanol, y mezclas de estos compuestos. La cantidad de alcohol puede ser de entre un 2% y un 90% en peso, o de entre alrededor de un 5% y alrededor de un 80%, o de entre un 5% y un 40%, o de entre un 10% y un 30%, o de entre un 15% y un 25% en peso en base al peso total de la composición.

20 **[0025]** Las composiciones de acuerdo con la presente invención también incluyen un cosolvente seleccionado de un grupo que incluye glicerol (glicerina), poligliceroles, glicoles, poliglicoles y mezclas de estos compuestos.

25 **[0026]** Los ejemplos de poligliceroles incluyen -pero no se limitan a- diglicerol (diglicerina), triglicerol (poliglicerina-3 o poliglicerol-3), tetraglicerol (poliglicerina-4 o poliglicerol-4), otros poligliceroles (poliglicerol-n, donde $n > 4$) y mezclas de estos compuestos.

30 **[0027]** Los ejemplos de glicoles incluyen -pero no se limitan a- propilenglicol, etilenglicol, butilenglicol y sus isómeros (por ejemplo, 1,2-butanodiol, 1,3-butanodiol, 1,4-butanodiol y 2,3-butanodiol), pentilenglicol, hexilenglicol y sus isómeros, propanodiol, dipropilenglicol, etoxidiglicol, metilpropanodiol, isopentildioliol y mezclas de estos compuestos.

35 **[0028]** Los ejemplos de poliglicoles incluyen -pero no se limitan a- polietilenglicol de diversos pesos moleculares, concretamente, pesos moleculares de entre 300 g/mol y 10 000 000 g/mol, (por ejemplo, PEG-200, PEG-400, PEG-1000, PEG-2000 PEG-4000, PEG-6000), polipropilenglicol (PPG) de diversos pesos moleculares y mezclas de estos compuestos.

40 **[0029]** La cantidad de cosolvente puede ser de entre un 1% y un 50% en peso, o de entre alrededor de un 5% y alrededor de un 50%, o de entre alrededor de un 10% y alrededor de un 40%, o de entre alrededor de un 10% y alrededor de un 20% en peso, en base al peso total de la composición.

45 **[0030]** Las composiciones de la presente invención también pueden contener agua. La cantidad de agua puede ser de entre alrededor de un 20% y alrededor de un 80% en peso, o de entre alrededor de un 30% y alrededor de un 60%, o de entre alrededor de un 40% y alrededor de un 50% en peso, en base al peso total de la composición.

50 **[0031]** En una realización, la composición también puede comprender al menos un polímero hidrófilo, por ejemplo, polímeros hidrófilos naturales o sintéticos. Este polímero hidrófilo puede ser soluble o parcialmente soluble en el gel. Los polímeros hidrófilos adecuados incluyen -pero no se limitan a- homo y copolímeros de vinilpirrolidona (por ejemplo, PVP o copolímero de PVP/PVA), homo o copolímeros de alcohol de vinilo (por ejemplo, alcohol de polivinilo o PVA), poli(acrilamida), homo o copolímeros de ácidos acrílicos y/o metacrílicos, y sales y ésteres de estos compuestos (por ejemplo, CARBOPO/CARBOMER 934, 940, 941, 980, 1342, y 1382, y ULTREZ 10 y 21), polímeros celulósicos (por ejemplo, hidroximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, carboxi metilcelulosa, carboxi etilcelulosa), poliuretanos, almidón y sus derivados, y gomas sintéticas y naturales (por ejemplo, goma arábica o goma xantana). Los polímeros hidrófilos preferidos son los polímeros y copolímeros acrilatos, particularmente el poli(acrilato) neutralizado mediante neutralizadores anhidros.

55 **[0032]** Si se utiliza, normalmente la cantidad de polímero hidrófilo es de hasta un 10%, o igual o menor que alrededor de un 5%, o igual o menor que alrededor de un 3%, o igual o menor que alrededor de un 2% en peso de la composición.

60 **[0033]** En general, la composición tóxica puede contener cualesquiera ingredientes adicionales (por ejemplo, agentes beneficiosos o excipientes de la formulación) que sean solubles o dispersables en el gel o sus componentes. Pueden usarse agentes o excipientes beneficiosos farmacéutica o cosméticamente aceptables, como extractos de plantas o minerales, compuestos sintéticos o naturales de polímeros o moléculas con un peso molecular pequeño, ácidos o bases (especialmente ácidos o bases débiles) para ajustar la acidez, 'buffers' o tampones, quelantes, antioxidantes, espesantes o agentes gelificantes.

65

5 **[0034]** La composición tópica tiene una gran versatilidad en cuanto a sus aplicaciones y puede usarse en muchos productos médicos y de consumo para uso humano o animal, como en composiciones tópicas (cremas, lociones, geles, champús, desmaquilladores, polvos, parches, vendas y máscaras para aplicarse en la piel o las membranas mucosas), prendas de vestir (ropa interior, sujetadores, camisas, calzoncillos, medias, calcetines, gorras, mascarillas faciales, guantes y manoplas), ropa de cama (toallas, fundas de almohada y sábanas), productos desinfectantes para el hogar y los entornos clínicos, microcidas para plantas, y dispositivos (cepillos de dientes, seda dental, implantes o injertos periodontales, aparatos de ortodoncia, envolturas o soportes para articulaciones, parches bucales, insertos o implantes oculares como lentes de contacto, insertos o implantes nasales, y productos de limpieza para lentes de contacto, gasas para heridas, pañales, servilletas sanitarias, toallitas, tampones, supositorios rectales y vaginales, y en revestimientos o superficies integradas en dispositivos médicos y en otras superficies en las que se requieren efectos antimicrobianos u otros efectos beneficiosos).

15 **[0035]** La composición tópica puede tener cualquier forma que sea adecuada para su aplicación en la piel de un humano o animal. Estas formas pueden incluir los geles, soluciones, lociones, ungüentos, espumas, espráis, aerosoles, champús, cremas, pastas u otras formas de composición tópica que son muy conocidas en este campo.

20 **[0036]** Cuando se aplica a la piel, la composición tópica está preparada para que la piel la absorba fácilmente con una cantidad mínima de frotamiento. La composición proporciona una composición tópica de fácil aplicación que puede usarse para administrar numerosos agentes beneficiosos a la piel.

25 **[0037]** La composición tópica puede incluirse en fibras, tejidos no tejidos, hidrocoloides, adhesivos, películas, polímeros y otros sustratos. En una realización, la composición está en contacto con una superficie tisular. Los métodos para aplicar la composición en sustratos incluyen el revestimiento mediante espray, la coextrusión y la pulverización de adhesivos.

30 **[0038]** La composición tópica puede contener una amplia gama de agentes beneficiosos utilizados para diversas aplicaciones, tal y como se describe en apartados posteriores.

35 **[0039]** La composición puede administrarse de forma tópica o local (por vía oral, nasal, rectal o vaginal) a un sujeto (por ejemplo, un humano) que necesite un tratamiento para un trastorno o enfermedad, o también para proporcionar efectos terapéuticos. Estos efectos terapéuticos incluyen -pero no se limitan a- los siguientes: efectos antimicrobianos (por ejemplo, antibacterianos, antifúngicos, antivirales y antiparásitos); efectos antiinflamatorios, incluyendo los efectos en tejidos profundos o superficiales (por ejemplo, reducir o eliminar la rojez o los edemas de los tejidos blandos); la eliminación o disminución del dolor, el picor u otros malestares; la regeneración o la mejora en la curación de los tejidos duros (por ejemplo, aumentar la tasa de crecimiento de una uña o el nuevo crecimiento del cabello perdido debido a la alopecia) o aumentar el volumen de tejido blando (por ejemplo, aumentar el colágeno o la elastina en la piel o en los labios); aumentar el metabolismo de los adipocitos o mejorar el aspecto corporal (por ejemplo, los efectos en la forma o la silueta del cuerpo, y la reducción de la celulitis); y mejorar la circulación de la sangre o los linfocitos.

40 **[0040]** En una realización, la composición también contiene una cantidad segura y eficaz de un agente beneficioso, por ejemplo, entre un 0,001% y un 20% en peso, o entre un 0,01% y un 10%, o entre un 1% y un 5% en peso de la composición del agente beneficioso.

45 **[0041]** En una realización, la invención proporciona una composición tópica que contiene una composición que es adecuada para administrarse en la piel de un mamífero, como la piel humana. En una realización, dicha composición tópica contiene una cantidad segura y eficaz de (i) la composición y (ii) un vehículo o portador cosmética o farmacéuticamente aceptable.

50 **[0042]** Las composiciones tópicas pueden incluirse en una amplia gama de productos que incluyen -pero no se limitan a- productos para dejarse puestos (como lociones, cremas, geles, barritas, espráis y ungüentos), productos de limpieza para la piel (como limpiadores líquidos, barras sólidas y toallitas), productos para el cabello (como champús, acondicionadores, espráis y espumas), productos para el afeitado, productos formadores de películas (como mascarillas), maquillaje (como bases, lápiz de ojos y sombras de ojos), composiciones desodorantes y antitranspirantes, y similares. Este tipo de productos puede tener cualquiera de las diversas formas de un portador cosmética o farmacéuticamente aceptable, incluyendo -pero sin limitarse a- soluciones, suspensiones, emulsiones como microemulsiones y nanoemulsiones, geles, y formas sólidas. Las personas versadas en la materia podrán preparar productos con otras formas.

60 **[0043]** En una realización, la composición tópica se usa para el tratamiento de enfermedades de la piel. Los ejemplos de estas enfermedades incluyen -pero no se limitan a- acné (por ejemplo, puntos negros y puntos blancos), rosácea, nódulos quísticos y otras infecciones microbianas de la piel; signos visibles del envejecimiento de la piel (por ejemplo, arrugas, hundimientos, piel cetrina y manchas de edad); piel suelta o laxa, foliculitis o 'pseudofoliculitis barbae'; exceso de sebo (por ejemplo, para la reducción del sebo o la inhibición o el control del aspecto brillante/grasiento de la piel); pigmentación (por ejemplo, para la reducción de la hiperpigmentación, como pecas, melasma, lentigos actínicos y seniles, manchas de edad, hipermelanosis postinflamatoria, nevus de Becker, y

melanosis facial o aumento de la pigmentación de la piel clara); crecimiento capilar excesivo (por ejemplo, piel de la pierna) o crecimiento capilar insuficiente (por ejemplo, en el cuero cabelludo); dermatitis (por ejemplo, atópica, de contacto o seborreica), círculos oscuros bajo los ojos, estrías, celulitis, sudoración excesiva (por ejemplo, hiperhidrosis) y/o psoriasis.

5

(a) Composiciones tópicas contra el acné / la rosácea

[0044] En una realización, la composición tópica también contiene agentes activos antiacné y/o antirrosácea. Los ejemplos de agentes antiacné y antirrosácea incluyen -pero no se limitan a- los siguientes: retinoides como tretinoína, isotretinoína, motretinida, adapaleno, tazaroteno, ácido acelaico y retinol; ácido salicílico; resorcinol; sulfacetamida; urea; antibióticos como tetraciclina, clindamicina, metronidazol y eritromicina; agentes antiinflamatorios como corticoesteroides (por ejemplo, hidrocortisona), ibuprofeno, naproxeno y heptofeno; e imidazoles como quetoconazol y elubiol; y sales y profármacos de estos compuestos. Otros ejemplos de agentes activos antiacné incluyen aceites esenciales, alfabisabolol, glicirricinato de dipotasio, alcanfor, β -glucano, alantoína, matricaria, flavonoides como isoflavonas de soja, palmito salvaje, agentes quelantes como EDTA, inhibidores de lipasa como iones de plata y cobre, proteínas vegetales hidrolizadas, iones inorgánicos de cloruro, yoduro, fluoruro y sus derivados no iónicos (cloro, yodo y flúor), y fosfolípidos sintéticos y naturales como los fosfolípidos de ARLASILK™, CDM, SV, EFA, PLN, y GLA (disponibles comercialmente de la mano de Uniqema, 'ICI Group of Companies', Wilton, Reino Unido).

20

(b) Composiciones tópicas antienvjecimiento

[0045] En una realización, la composición tópica también contiene un agente antienvjecimiento. Los ejemplos de agentes antienvjecimiento adecuados incluyen -pero no se limitan a- retinoides; dimetilaminoetanol (DMAE), péptidos que contienen cobre, vitaminas como vitamina E, vitamina A (retinol y sus derivados, por ejemplo, palmitato de retinilo), vitamina C (ácido ascórbico y sus derivados, por ejemplo, ácido ascórbico 2-glucósido / AA2G), y vitamina B (por ejemplo, niacinamida, niacina) y sales de vitaminas o derivados como diglucósido de ácido ascórbico y palmitato o acetato de vitamina E; ácidos alfa hidroxil y sus precursores, como ácido glicólico, ácido cítrico, ácido málico, ácido mandélico, ácido ascórbico, ácido alfa-hidroxibutírico, ácido alfa-hidroxisobutírico, ácido alfa-hidroxisocaproico, ácido atroláctico, ácido alfa-hidroxisovalérico, etil piruvato, ácido galacturónico, ácido glucoheptónico, glucoheptono 1,4-lactona, ácido glucónico, gluconolactona, ácido glucurónico, glucuronolactona, isopropil piruvato, metil piruvato, ácido múxico, ácido pirúvico, ácido sacárico, 1,4-lactona de ácido sacárico, ácido tartárico y ácido tartrónico; ácidos beta hidroxil como ácido beta-hidroxibutírico, ácido beta-fenil-láctico y ácido beta-fenilpirúvico; tetrahidroxipropil etilendiamina, N,N,N',N'-Tetrakis(2-hidroxipropil)etilendiamina (THPED); y extractos botánicos como té verde, soja, extracto de cardo mariano, algas, aloe, angélica, naranja amarga, café, hilo de oro, pomelo, hoellen, madreselva, lágrima de Job, Lithospermum, mora, peonía, puerarua y cártamo; y sales y profármacos de estos compuestos.

40

(c) Composiciones tópicas de despigmentación

[0046] En una realización, la composición tópica contiene un agente de despigmentación. Los ejemplos de agentes de despigmentación adecuados incluyen -pero no se limitan a- los siguientes: extracto de soja; isoflavonas de soja; retinoides como retinol; ácido kójico; dipalmitato kójico; hidroquinona; arbutina; ácido transexámico; vitaminas como niacinamida, niacina y vitamina C (ácido ascórbico y AA2G); ácido azelaico; ácido linoléico y ácido linoleico; placertia; regaliz; y extractos como camomila, semillas de uva y té verde; y sales y profármacos de estos compuestos.

45

(d) Composiciones tópicas antipsoriáticas

[0047] En una realización, la composición tópica contiene un agente activo antipsoriático (contra la psoriasis). Los ejemplos de agentes activos antipsoriáticos (por ejemplo, para el tratamiento de la dermatitis seborreica) incluyen -pero no se limitan a- los siguientes: corticoesteroides (por ejemplo, dipropionato de betamasona, valerato de betamasona, propionato de clobetasol, diacetato de diflorasona, propionato de halobetasol, triamcinomida, dexametasona, fluocinonida, acetona de fluocinolona, halcinonida, acetato de triamcinolona, hidrocortisona, verlerato de hidrocortisona, butirato de hidrocortisona, dipropionato de aclometasona, flurandrenolida, furoato de mometasona, acetato de metilprednisolona), metotrexato, ciclosporina, calcipotrieno, antralina, aceite de esquisto y derivados de este, elubiol, ketoconazol, alquitrán de hulla, ácido salicílico, piritona de zinc, sulfuro de selenio, hidrocortisona, azufre, mentol, e hidrocloreuro de pramoxina, y sales y profármacos de estos compuestos.

60

(e) Otros ingredientes tópicos

[0048] En una realización, la composición tópica contiene un extracto vegetal como agente beneficioso. Los ejemplos de extractos vegetales incluyen -pero no se limitan a- los siguientes: matricaria, soja, soja de glicina, harina de avena, aloe vera, arándanos, avellano de bruja, alnus, árnica, artemisia capillaris, raíz de asiasarum, abedul, caléndula, camomila, cnidium, consuelda, hinojo, galla rhois, majuelo, houttuynia, hypericum, azufaifo, kiwi, regaliz, magnolia, aceituna, menta, filodendro, salvia, sasa albomarginata, isoflavonoides naturales, isoflavonas de soja y

65

aceites naturales esenciales.

5 **[0049]** En una realización, la composición tópica contiene uno o más agentes amortiguadores como 'buffer' o tampón de citrato, tampón de fosfato, tampón de lactato, tampón de gluconato, o un agente gelificante, un espesante o un polímero.

[0050] En una realización, el producto o composición contiene una fragancia que es eficaz para reducir el estrés, calmar, y/o incidir en el sueño como la lavanda y la camomila.

10 **[0051]** La composición puede incluirse en composiciones para el tratamiento de enfermedades periodontales con activos como -pero sin limitarse a- la minociclina.

15 **[0052]** En una realización, la composición se incluye en vendas o gasas para heridas a fin de proporcionar una mejor curación o prevenir las cicatrices. Las lesiones o heridas que pueden tratarse incluyen -pero no se limitan a- las heridas graves y las heridas crónicas, incluyendo la úlcera diabética, la úlcera venosa y las úlceras de decúbito.

20 **[0053]** En una realización, la venda o gasa para heridas contiene agentes beneficiosos que se usan habitualmente para el tratamiento tópico de heridas y cicatrices, como, por ejemplo, antibióticos, antimicrobianos, agentes para mejorar la curación de heridas, fármacos antifúngicos, fármacos antipsoriáticos y agentes antiinflamatorios.

25 **[0054]** Los ejemplos de fármacos antifúngicos incluyen -pero no se limitan a- los siguientes: miconazol, econazol, ketoconazol, sertaconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol, clioquinol, bifoconazol, terconazol, butoconazol, tioconazol, oxiconazol, sulconazol, saperconazol, clotrimazol, ácido undecilénico, haloprogina, butenafina, tolnaftato, nistatina, ciclopiroxolamina, terbinafina, amorolfina, naftifina, elubiol, griseofulvina, y sus profármacos y sales farmacéuticamente aceptables. En una realización, el fármaco antifúngico es un azol, una aillamina o una mezcla de estos compuestos.

30 **[0055]** Los ejemplos de antibióticos (o antisépticos) incluyen -pero no se limitan a- los siguientes: mupirocina, sulfato de neomicina, bacitracina, polimixina B, 1-ofloxacina, tetraciclinas (hidrocloruro de clortetraciclina, hidrocloruro de oxitetraciclina-10 e hidrocloruro de tetraciclina), fosfato de clindamicina, sulfato de gentamicina, metronidazol, hexilresorcinol, cloruro de metilbencetonio, fenol, compuestos de amonios cuaternarios, aceite de árbol del té, y sus sales y profármacos farmacéuticamente aceptables.

35 **[0056]** Los ejemplos de antimicrobianos incluyen -pero no se limitan a- sales de clorhexidina, como yodopropinil butilcarbamato, diazolidinil urea, digluconato de clorhexidina, acetato de clorhexidina, isetonato de clorhexidina e hidrocloruro de clorhexidina. También pueden usarse otros antimicrobianos catiónicos, como cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, triclocarbone, biguanida de polhexametileno, cloruro de cetilpiridinio, cloruro de bencetonio y metilo. Otros antimicrobianos incluyen -pero no se limitan a- los siguientes: compuestos fenólicos halogenados, como 2,4,4',-tricloro-2-hidroxi difenil éter (Triclosán); paraclorometaxilenol (PCMX); y alcoholes de cadena corta, como etanol, propanol y similares. En una realización, el alcohol está presente en una concentración baja (por ejemplo, menos de alrededor de un 10% en peso del portador o vehículo, o menos de alrededor de un 5% en peso del portador o vehículo), de manera que no seca indebidamente la membrana de barrera.

45 **[0057]** Los ejemplos de agentes antivirales para infecciones víricas como el herpes o la hepatitis incluyen -pero no se limitan a- el imiquimod y sus derivados, podofilox, podofilina, interferón alfa, aciclovir, famciclovir, valciclovir, reticulos y cidofovir, y profármacos y sales de estos compuestos.

50 **[0058]** Los ejemplos de agentes antiinflamatorios incluyen -pero no se limitan a- los siguientes: agentes antiinflamatorios esteroides adecuados como corticoesteroides, como hidrocortisona, hidroxiltriarcinolona alfametil dexametasona, fosfato de dexametasona, dipropionato de beclometasona, valerato de clobetasol, desonida, desoxicimetasona, acetato de desoxicorticosterona, dexametasona, diclorisona, diacetato de diflorasona, valerato de diflucortolona, fluadrenolona, acetonida de fluclarolona, fludrocortisona, pivalato de flumetasona, acetonida de fluosinolona, fluocinonida, butiléster de flucortina, fluocortolona, fluprednidén (flupredniliden)acetato, flurandrenolona, halcinonida, acetato de hidrocortisona, butirato de hidrocortisona, metilprednisolona, acetonida de triamcinolona, cortisona, cortodoxona, flucetonida, fludrocortisona, diacetato de difluorasona, acetonida de fluradrenalona, medrisona, amciafel, amcinafida, betametasona, clorprednisona, acetato de clorprednisona, clocortelona, clescínolona, diclorisona, difluprednato, flucloronida, flunisolido, fluorometalona, fluperolona, fluprednisolona, valerato de hidrocortisona, ciclopentilpropionato de hidrocortisona, hicrocortamato, meprednisona, parametasona, prednisolona, prednisona, dipropionato de beclometasona, dipropionato de betametasona, triamcinolona, y profármacos y sales de estos compuestos. En una realización, el antiinflamatorio esteroide que se usa en la presente invención es hidrocortisona. Un segundo tipo de agentes antiinflamatorios que son útiles para las composiciones de la presente invención incluye los agentes antiinflamatorios no esteroides.

65 **[0059]** Los ejemplos de agentes que mejoran la curación de heridas incluyen factores de crecimiento derivados de plaquetas humanas recombinantes (PDGF) y otros factores de crecimiento, ketanserina, iloprost, prostaglandina E1 y ácido hialurónico, agentes reductores de cicatrices como manosa-6-fosfato, agentes analgésicos, anestésicos,

invención.

Ejemplo 1

5 **[0070]** Se adquirió policaprolactona diol de la mano de Polysciences, Inc. (Warrington, Pensilvania, Estados Unidos). Una muestra tenía un peso molecular de 1250 Daltons y la otra tenía un peso molecular de 2000 Daltons.

[0071] Se elaboró un gel con los ingredientes de la Tabla 1 siguiendo el procedimiento que se explica más abajo:

10

Tabla 1

Nombre químico	Fórmula A	Fórmula B	Fórmula C
Alcohol etílico	20,00	20,00	20,00
Pentilenglicol	4,00	4,00	4,00
Glicerina	12,00	12,00	12,00
Ácido láctico	3,20	3,20	3,20
Minoxidil	5,00	5,00	5,00
Hidroxitolueno butilado	0,10	0,10	0,10
Agua	52,20	49,2	49,2
Steareth-10	1,50	1,5	1,5
Steareth-2	2,00	2,00	2,00
Policaprolactona diol (peso molecular = 1250)	0,0	3,0	0,0
Policaprolactona diol (peso molecular = 2000)	0,0	0,0	3,0
Total	100,00	100,00	100,00

15 **[0072]** Paso 1. Se añadieron 20 partes de alcohol etílico, 4 partes de pentilenglicol, 12 partes de glicerina, 3,2 partes de ácido láctico, 0,10 partes de hidroxitolueno butilado y 5 partes de minoxidil a un recipiente de vidrio y se mezclaron hasta que la solución se veía clara a temperatura ambiente.

20 **[0073]** Paso 2. En un recipiente de vidrio separado, se añadieron 49,2 partes de agua, 3 partes de policaprolactona diol (en caso de estar presente), 1,5 partes de Steareth-10 y 2 partes de Steareth-2. La mezcla se calentó hasta alrededor de 75° C para fundir los contenidos y se usó un dispositivo de mezclado para mezclarla durante 5-10 minutos hasta que fuera completamente uniforme.

25 **[0074]** Después de que la fase acuosa del paso 2 se hubo enfriado de nuevo hasta la temperatura ambiente, se añadió la mezcla del paso 1 y se homogeneizó la mezcla durante alrededor de 5 minutos usando un homogeneizador de alta velocidad.

Ejemplo 2 – Permeación dérmica 'in vitro' de composiciones con un 5% de minoxidil a través de la piel de un cadáver humano

30 **[0075]** Un estudio sobre la penetración en la piel analizó la penetración de minoxidil en diferentes capas de piel para las muestras inventivas (Fórmulas B y C) preparadas tal y como se desvela en el Ejemplo 1 vs. una muestra de prueba sin el polímero de PCL (Fórmula A). Se usó el conocido método de celdas de difusión de Franz (que se analiza en US20020006418 A1). Las celdas de Franz tenían un diámetro de 0,5 cm² y un volumen de receptor de líquidos de 5 ml. Se añadió una barra agitadora magnética en el compartimento donante. El receptor de líquidos se

llenó con una solución de tampón fosfato salino (o PBS, por sus siglas en inglés). Se eliminaron las burbujas de aire del compartimento donante. El sistema se reguló a 37° C sobre una agitadora magnética para garantizar la homogeneidad del receptor de líquidos durante el experimento. Se cortó una muestra de piel de un cadáver proveniente de un banco comercial de tejidos ('Ohio Valley Tissue and Skin Center', Cincinnati, Ohio, Estados Unidos, dermatomizado a aproximadamente 0,4 mm) para que cupiera en la celda de difusión de vidrio y la piel se colocó en la celda de Franz. Se aplicó una muestra de prueba de 20 microlitros en la superficie de la piel. Se recogieron del compartimento receptor en los puntos temporales previstos de 0, 1, 3 y 6 horas. Al final del estudio, la superficie de la piel se lavó con un bastoncillo de algodón empapado en PBS (un total de cuatro veces). Se recogieron los bastoncillos de algodón para el posterior análisis de fármacos. Tras el lavado, se usó cinta D-squame (CuDerm Corp., Dallas, Texas, Estados Unidos) para separar la capa córnea de la epidermis -presionando la cinta contra la superficie de la piel- y extraerla. Este mismo proceso se repitió cuatro veces más (un total de 5 veces). Se recogieron todas las cintas de cada muestra de piel para la posterior extracción de fármacos. La capa de la epidermis se separó del tejido de la dermis presionando el lado de la epidermis de la piel contra una placa a 60° C durante 1 minuto, y después se extrajo la capa de epidermis del tejido de la dermis con un par de fórceps. La extracción se llevó a cabo usando metanol como solvente de extracción de las cintas recogidas (fármacos sobre y en la capa córnea), la epidermis (los fármacos habían penetrado hasta el tejido de la epidermis) y la dermis (los fármacos habían penetrado hasta el tejido de la dermis). Las muestras recogidas del compartimento receptor y de los procesos de extracción, así como del proceso de lavado, se analizaron para evaluar los niveles de minoxidil con un sistema de cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) de Waters siguiendo el procedimiento que se describe más abajo. Los resultados se muestran en las Tablas 2 y 3. Los niveles promedio finales de minoxidil en las diferentes capas de piel se indican en microgramos (µg) para 3 réplicas diferentes. También se llevó a cabo un estudio de balance de materia de minoxidil, y el porcentaje de recuperación de minoxidil fue igual o superior a un 94% tanto en el caso del control (Fórmula A) como en el caso de las formulaciones inventivas (Fórmulas B y C).

25

Tabla 2

	Tiempo (hr)	Fórmula A (microgramos)	Fórmula B (microgramos)	Ratio o proporción Fórmula B / Fórmula A
Minoxidil acumulado en el receptor	0	0	0	0
	3	14,7	22,3	1,52
	6	37,3	48,8	1,31
Dermis	6	10,2	10,4	1,02
Epidermis	6	12,7	21,6	1,70
Cintas	6	5,2	12,4	-
Lavado	6	770	749	-
% Recuperado	6	95%	96%	

30

35

40

Tabla 3

	Tiempo (hr)	Fórmula A (microgramos)	Fórmula C (microgramos)	Ratio o proporción entre Fórmula C y Fórmula A
Minoxidil acumulado en el receptor	0	0	0	0
	3	14,7	22,6	1,54
	6	37,3	50,3	1,35
Dermis	6	10,2	15,0	1,47
Epidermis	6	12,7	21,3	1,68
Cintas	6	5,2	13,5	-
Lavado	6	770	764	-
% Recuperado	6	95%	94%	-

5 **[0076]** Puesto que el tejido diana para la administración tópica de minoxidil son los folículos pilosos (las 'raíces' del pelo), que se encuentran en lo profundo de la dermis, sólo el minoxidil que había penetrado en la capa dérmica pudo alcanzar dichos folículos pilosos y, por lo tanto, tienen una importancia práctica. El minoxidil acumulado en el receptor sirve para medir el minoxidil total que penetró en todas las capas de la piel, dermis incluida. Resulta sorprendente que las composiciones de gel de la presente invención han mejorado la administración de minoxidil por la piel humana y hasta lo más profundo de esta en comparación con la formulación de control con la misma concentración de fármacos, tal y como demuestran los resultados de las Tablas 2 y 3. Esto supone un hallazgo inesperado, pues las tres fórmulas tienen los mismos solventes en idénticas cantidades.

Procedimiento HPLC para la cuantificación de minoxidil

15 **[0077]** Se usó un sistema de HPLC ('Waters Alliance® HPLC system') para medir el minoxidil con la respuesta de absorción UV a 286 nm. Se usó una columna de HPLC Luna 5µM C18(2) 250 x 4,6-mm (Phenomenex) para separar el analito de minoxidil de otras impurezas presentes en las muestras de extractos a fin de analizar el enjuague o lavado de la superficie, la cinta extraída, la epidermis, la dermis y la solución del receptor. La fase móvil fue de 80% (70:29:1 agua /metanol/ácido acético - pH 3.3): 20% metanol (isocrática).

20 Ejemplo 3

25 **[0078]** Se adquirió policaprolactona diol de la mano de Polysciences, Inc. (Warrington, Pensilvania, Estados Unidos). Una muestra tenía un peso molecular de 1250 Daltons y la otra tenía un peso molecular de 2000 Daltons.

30 **[0079]** Se elaboraron geles con los ingredientes de la Tabla 4 siguiendo el procedimiento que se explica más abajo:

35

40

45

Tabla 4

Nombre químico	Fórmula D	Fórmula E
Alcohol etílico, USP (95%)	20,00	20,00
Pentilenglicol	4,00	4,00
Glicerina	12,00	12,00
Hidróxido sódico	1,00	1,00
Ibuprofeno	5,00	5,00
Hidroxitolueno butilado	0,10	0,10
Agua	51,40	51,40
Steareth-10	1,50	1,50
Steareth-2	2,00	2,00
Policaprolactona diol (peso molecular = 1250)	1,0	0,0
Policaprolactona diol (peso molecular = 2000)	0,0	1,0
Hidróxido sódico (20% en agua)	Ajustar la fase acuosa a pH6	Ajustar la fase acuosa a pH6
Agua	Añadir hasta 100	Añadir hasta 100
Hidroxipropilcelulosa (KLUCEL, HF Pharm)	1,00	1,00
Total	101,00	101,00

*USP = Farmacopea de Estados Unidos

5 **[0080]** Paso 1. Se añadieron 20 partes de alcohol etílico, 4 partes de pentilenglicol, 12 partes de glicerina, 0,10 partes de hidroxitolueno butilado, 5 partes de ibuprofeno y 30 partes de agua purificada a un recipiente de vidrio. Se ajustó el pH hasta un pH 6 usando una solución acuosa de un 20% de NaOH a temperatura ambiente. Se registró la cantidad de NaOH y agua añadidos.

10 **[0081]** Paso 2. En un recipiente de vidrio separado, se añadió 1 parte de policaprolactona diol, 1,5 partes de Steareth-10 y 2 partes de Steareth-2. Se añadieron las partes restantes de agua purificada hasta que la cantidad total de la composición fue igual a 100 partes. La mezcla se calentó hasta alrededor de 75° C para fundir los contenidos y se usó un dispositivo de mezclado para mezclarla durante 5-10 minutos hasta que fuera completamente uniforme.

15 **[0082]** Después de que la fase acuosa del paso 2 se hubo enfriado de nuevo hasta la temperatura ambiente, se añadió la mezcla del paso 1 y se usó un homogeneizador de alta velocidad para homogeneizar la mezcla durante alrededor de 5 minutos. Se añadió 1 parte de hidroxipropilcelulosa y se mezcló hasta que se formó un gel translúcido uniforme. Se midió el pH para confirmar el pH final de la composición.

20

REIVINDICACIONES

1. Una composición tópica, que comprende:

5 un agente beneficioso;
 al menos un polímero que incluye un polímero de policaprolactona;
 al menos un alcohol inferior;
 y al menos un cosolvente;
 de manera que el agente beneficioso se selecciona de un grupo que incluye agentes para el crecimiento del
 10 cabello, agentes antiacné y/o anti-rosácea, agentes antienvjecimiento, agentes de despigmentación,
 agentes antimicrobianos, agentes antivirales, agentes antiinflamatorios y analgésicos; y
 de manera que el polímero de policaprolactona es un polímero de policaprolactona diol; y
 de manera que el -al menos un- alcohol inferior se selecciona de un grupo que incluye alcohol etílico, alcohol
 15 n-propílico, alcohol isopropílico, alcohol n-butílico, alcohol isobutílico, alcohol amílico, alcohol bencílico,
 octildocanol, hexildecanol, butiloctanol y mezclas de estos compuestos; y
 de manera que el -al menos un- cosolvente se selecciona de un grupo que incluye glicerol, poligliceroles,
 glicoles, poliglicoles y mezclas de estos compuestos.

20 **2.** La composición tópica de acuerdo con la reivindicación 1, de manera que los poligliceroles se seleccionan de un grupo que incluye diglicerol, triglicerol, tetraglicerol, poliglicerol-n (donde $n > 4$) y mezclas de estos compuestos.

3. La composición tópica de acuerdo con la reivindicación 1, de manera que los glicoles se seleccionan de un grupo que incluye propilenglicol, etilenglicol, butilenglicol, 1,2-butanodiol, 1,3-butanodiol, 1,4-butanodiol, 2,3-butanodiol, pentilenglicol, hexilenglicol, propanodiol, dipropilenglicol, etoxidiglicol, metilpropanodiol, isopentildiol y mezclas de
 25 estos compuestos.

4. La composición tópica de acuerdo con la reivindicación 1, de manera que los poliglicoles se seleccionan de un grupo que incluye polietilenglicol, polipropilenglicol y mezclas de estos compuestos.

30 **5.** La composición tópica de acuerdo con la reivindicación 1, de manera que el agente beneficioso es minoxidil.

6. La composición tópica de acuerdo con la reivindicación 1, de manera que

35 el agente beneficioso está presente en una cantidad de entre un 0,001% y un 20% en peso de la composición;
 el polímero de policaprolactona es un polímero de policaprolactona diol que está presente en una cantidad de entre un 0,05% y un 20% en peso de la composición;
 el alcohol inferior está presente en una cantidad de entre un 2% y un 90% en peso de la composición; y
 el cosolvente está presente en una cantidad de entre un 1% y un 50% en peso de la composición.

7. La composición tópica de acuerdo con la reivindicación 6, de manera que

45 el agente beneficioso está presente en una cantidad de entre un 0,01% y un 10% en peso de la composición;
 el polímero de policaprolactona diol está presente en una cantidad de entre un 1% y un 10% en peso de la composición;
 el alcohol inferior está presente en una cantidad de entre un 5% y un 40% en peso de la composición; y
 el cosolvente está presente en una cantidad de entre un 5% y un 40% en peso de la composición.

8. La composición tópica de acuerdo con la reivindicación 7, de manera que

50 el agente beneficioso está presente en una cantidad de entre un 1% y un 5% en peso de la composición;
 el polímero de policaprolactona diol está presente en una cantidad de entre un 1% y un 5% en peso de la composición;
 el alcohol inferior está presente en una cantidad de entre un 10% y un 30% en peso de la composición; y
 55 el cosolvente está presente en una cantidad de entre un 10% y un 20% en peso de la composición.

9. La composición tópica de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 8, de manera que el agente beneficioso es minoxidil.

60 **10.** La composición tópica de acuerdo con la reivindicación 1, de manera que

el agente beneficioso está presente en una cantidad de entre un 1% y un 5% en peso de la composición;
 el polímero de policaprolactona está presente en una cantidad de entre un 1% y un 5% en peso de la
 65 composición;
 el alcohol inferior está presente en una cantidad de entre un 15% y un 25% en peso de la composición; y
 el cosolvente está presente en una cantidad de entre un 10% y un 20% en peso de la composición;

de manera que el agente beneficioso es minoxidil y el alcohol inferior es alcohol etílico.

11. Una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10 para usarse en un método terapéutico para mejorar la aplicación tópica de un agente beneficioso, que incluye administrar de forma tópica dicha composición a un humano o animal.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65