(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 733 485**

(51) Int. CI.:

A61K 35/644 (2015.01) ***A61Q 17/00*** (2006.01)
A61K 8/97 (2007.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/02 (2006.01)
A61K 47/44 (2007.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61K 8/02 (2006.01)
A61K 8/92 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.03.2015 PCT/IB2015/051722**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **24.09.2015 WO15140666**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.03.2015 E 15714645 (7)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2019 EP 3119380**

(54) Título: **Composición que comprende productos de las abejas**

(30) Prioridad:

18.03.2014 IT RM20140138

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.11.2019

(73) Titular/es:

ABOCA S.P.A. SOCIETÀ AGRICOLA (100.0%)
Frazione Aboca 20
52037 Sansepolcro (AR) , IT

(72) Inventor/es:

MERCATI, VALENTINO y
RAMPOLDI, LUCA

(74) Agente/Representante:

DURAN-CORRETJER, S.L.P

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición que comprende productos de las abejas

La presente solicitud se refiere a una composición que comprende miel, cera de abejas y manteca de cacao, caracterizada por una temperatura de fusión de 36 ± 3°C, a formulaciones farmacéuticas, veterinarias o cosméticas que comprenden o están revestidas por dicha composición, y a procedimientos para la preparación de dicha composición y dichas formulaciones.

ESTADO DE LA TÉCNICA ANTERIOR

La importancia de los productos de las abejas, desde un punto de vista tanto terapéutico como cosmético, se conoce desde tiempos antiguos. Los productos de las abejas son conocidos por su importante utilización terapéutica en el sector de la protección contra irritaciones, inflamaciones y en la reducción del riesgo de infección, en el sector dermatológico y en oftalmología, y ejercen un papel protector sobre la piel y las membranas mucosas.

La miel, por ejemplo, es conocida por sus propiedades cicatrizantes, antimicrobianas, protectoras y antioxidantes. El interés por la miel también está relacionado con el hecho de que muchos de sus efectos terapéuticos protectores se deben a mecanismos de acción mecánicos y, por lo tanto, son particularmente seguros.

La miel está compuesta casi exclusivamente (95-99% de materia seca) por azúcares, y los azúcares simples, tales como glucosa, fructosa, constituyen el 85-95% de los mismos. Además, contiene trazas de proteínas, albúmina, globulina, aminoácidos y sales minerales, trazas de sales orgánicas e inorgánicas y otros componentes que dependen de la planta de la que se deriva; además, es rica en compuestos fenólicos y otros antioxidantes, y de polifenoles.

En la bibliografía se informa ampliamente que la miel tiene actividades probióticas, antibacterianas, antioxidantes y antimicrobianas.

La cera de abejas constituye las celdillas del panal de las abejas y está compuesta principalmente por hidrocarburos saturados e insaturados de cadena par e impar, monoésteres de ácidos palmítico, oleico e hidroxipalmítico. Existen análisis químicos que permiten distinguir la cera virgen de la cera adulterada mediante parafina.

Para algunos componentes de la cera de abejas, se han descubierto efectos protectores y antiinflamatorios a nivel de la membrana mucosa gástrica, con efectos sobre las úlceras inducidas por indometacina y etanol. Dichos resultados apuntan a un mecanismo de acción protector físicoquímico, debido al carácter lipófilo de la cera, que bien podría añadirse a los beneficios mencionados anteriormente de la miel.

La utilización conjunta de cera de abejas y miel es conocida, para aplicaciones tópicas. Por ejemplo, se utilizan en los países de Oriente Medio junto con aceite de oliva para el tratamiento de lesiones de la piel, incluso las graves. Sin embargo, en este tipo de preparaciones, la cera de abejas y la miel se dispersan en aceite de oliva y su preparación es extemporánea, dado que la composición obtenida no es fácil de conservar. Además, la utilización de estas formulaciones requiere la inmovilidad del paciente durante más o menos tiempo para permitir que el producto permanezca en el sitio de interés.

Con el fin de hacer que la aplicación/administración de productos de las abejas sea más práctica, para reducir los problemas de transporte, almacenamiento, conservación y aumentar su conformidad, sería extremadamente ventajoso combinar las propiedades de la cera y la miel en un producto sólido.

Las características necesarias del producto deben ser tales que permitan la mezcla de los dos componentes, el hidrófilo (miel) y el lipófilo (cera de abejas), y para permitir que la mezcla se funda a, aproximadamente, 37°C. Además, también se debe garantizar una buena capacidad de difusión, junto con una elevada seguridad en caso de la administración oral.

La mezcla de componentes hidrófilos y lipófilos se produce habitualmente mediante la utilización de surfactantes y/o emulsionantes (por ejemplo, derivados de polietilenglicoles) para permitir la dispersión de sustancias lipófilas en la masa lipídica.

En particular, la solicitud de patente china CN102764224 describe una mezcla que contiene de 16 a 20 partes de grasa de jojoba, de 8 a 10 partes de manteca de cacao, de 10 a 14 partes de aceite de semilla de girasol, de 6 a 8 partes de cera de abejas, de 1 a 3 partes de ácido hialurónico, de 2 a 4 partes de coenzima Q10 y de 1 a 2 partes de miel.

La composición descrita en el documento es un bálsamo, por lo tanto, una formulación semisólida, y es una formulación principalmente lipófila, en la que la cantidad de producto hidrófilo es mínima. Tal como se ha mencionado anteriormente, los agentes emulsionantes, tales como la lanolina acetilada y otros, se utilizan

normalmente en la bibliografía para incorporar la miel en un sustrato lipófilo.

Para poder establecer una formulación sólida útil para su utilización tópica o interna en mamíferos, incluidos los seres humanos, la formulación debe tener una temperatura de fusión cercana a la temperatura corporal y, por lo tanto, una temperatura de fusión cercana a 37°C y, para poder ser utilizada para utilización interna, incluida una ingesta oral, debe tener una elevada seguridad que la haga adecuada para este tipo de administración.

Por lo tanto, es de interés desarrollar composiciones sólidas que contengan productos de las abejas, tales como cera y miel, libres de surfactantes y/o emulsionantes, con una temperatura de fusión cercana a 37°C, con el fin de facilitar una administración tópica y/o interna de los productos de las abejas.

CARACTERÍSTICAS DE LA INVENCIÓN

Para llevar a cabo la presente invención, los autores intentaron descubrir una manera de poder incorporar, en una cantidad de hasta 30 partes en peso sobre 100, un producto hidrófilo, tal como miel en una matriz lipófila de sustancias naturales que comprende también cera de abejas.

Dado que se deseaba un producto que pudiera administrarse de manera segura, incluso por vía oral, los autores de la presente invención intentaron descubrir una sustancia, para añadirla a la miel y a la cera de abejas, que fuera natural y segura desde un punto de vista oral y toxicológico.

La manteca de cacao tiene una seguridad oral conocida, tanto en el perfil toxicológico farmacéutico como en el perfil alimentario. Está sustancialmente libre de sustancias que tienen una actividad biológica y su contenido lipídico no compromete el perfil de triglicéridos en la sangre. Además, tiene un buen perfil de liberación de sustancias y se utiliza ampliamente sobre las membranas mucosas. Sin embargo, la manteca de cacao, sobre todo cuando se utiliza en grandes cantidades en mezclas, muestra un fenómeno bien conocido por el experto en la materia, que está representado por el polimorfismo.

Se sabe desde hace mucho tiempo que existen diversos polimorfos de la manteca de cacao; la forma nativa de manteca de cacao pura está representada por el polimorfo beta, que tiene una temperatura de fusión de entre 34°C y 38°C.

Se conoce en la bibliografía (por ejemplo, Enrico Ragazzi "Lezioni di tecnica farmaceutica" Ed. Libreria Cortina 1978), que el tratamiento térmico de la manteca de cacao en el curso de la preparación de masas fundidas (por ejemplo, de supositorios) es una etapa extremadamente crítica, y que la temperatura a la que se trata esta grasa no debe ser superior a 38°C, ya que, cuando la manteca de cacao se trata a temperaturas superiores a 38°C, se produce al enfriarse el fenómeno del polimorfismo, es decir, la coexistencia de la manteca de cacao en diversas formas cristalinas, cada una con un punto de fusión diferente.

Las formas α y γ, en particular, tienen una temperatura de fusión, respectivamente, a 22 y 18°C, y el sobrecalentamiento de la manteca de cacao conduce a la presencia de cristales en las formas mencionadas anteriormente, lo que reduce notablemente el punto de fusión de la manteca de cacao, por lo tanto, hacen que no sea adecuado que estén presentes en altos porcentajes en formulaciones que deben tener una temperatura de fusión final cercana a 37°C.

Sin embargo, los inventores descubrieron que, sorprendentemente, la manteca de cacao, cuando se funde conjuntamente con proporciones adecuadas de cera de abejas y miel a temperaturas de entre 65 y 90°C, no presenta, en la etapa de enfriamiento y solidificación, la formación de polimorfos α y γ. Este dato es evidente a partir de la figura 1, en la cual se ve claramente que el perfil de fusión de la manteca de cacao pura y el de una composición que comprende
entre >0 y ≤30 partes en peso de miel
entre >0 y ≤17 partes en peso de cera de abejas
≥65 partes en peso de manteca de cacao
para un total de 100 partes en peso
se superponen sustancialmente y no hay picos de fusión a las temperaturas de los polimorfos α y γ.

El resultado, completamente inesperado, permite por lo tanto incorporar una elevada cantidad de sustancias hidrófilas, tales como la miel, en una matriz lipófila que comprende, como mínimo, 65 partes en peso de manteca de cacao y entre >0 y ≤17 partes en peso de cera de abejas, obteniendo un producto que tiene una temperatura de fusión de 36 ± 3°C.

Para los fines de la presente invención, por >0 se entiende diferente de 0, preferentemente, como mínimo, ≥0,1. El valor >0, tal como se indica en la patente, por lo tanto, puede ser sustituido en cualquier lugar por el valor ≥0,1.

Este resultado se puede obtener sin elementos de preparación particulares, calentando manteca de cacao y cera de abejas de manera simultánea (fusión conjunta) a las temperaturas de fusión de la cera de abejas, que está,

aproximadamente, a 70-80°C.

La composición descrita en el presente documento es, por lo tanto, útil para el tratamiento y la protección de la piel y las membranas mucosas, dadas las propiedades conocidas de la miel y de la cera de abejas; además, gracias a la presencia de miel, hidrófila, también se puede utilizar como base o revestimiento para formulaciones farmacéuticas, veterinarias o cosméticas, ya que permite la incorporación homogénea de material hidrófilo.

De hecho, respetando las dosis descritas en el presente documento, se obtienen composiciones o formulaciones que tienen las siguientes características

- fusión a una temperatura cercana a la temperatura corporal de la mayoría de los mamíferos (36 ± 3°C)
- capaz de liberar sustancias terapéuticas sobre las membranas mucosas gracias a la presencia de miel
- sin ninguna falta de homogeneidad evidente de la masa, que hace innecesaria, por lo tanto, la ayuda de sustancias tales como emulsionantes y/o surfactantes.

Por lo tanto, los objetivos de la presente invención son:

- una composición que comprende
entre >0,1 y ≤30 partes en peso de miel
entre >0,1 y ≤17 partes en peso de cera de abejas
≥65 partes en peso de manteca de cacao
para un total de 100 partes en peso,
en la que dichas partes en peso de cera de abejas son ≥5; o ≥10; o ≥15.
- una base o un revestimiento para una formulación farmacéutica, veterinaria, alimentaria o cosmética que comprende la composición descrita anteriormente;
- una formulación farmacéutica, veterinaria, alimentaria o cosmética que comprende la composición, tal como se presenta en la presente descripción y uno o más principios activos y/o adyuvantes y/o excipientes;
- un procedimiento para la preparación de la composición, tal como se presenta en la presente descripción, que comprende las siguientes etapas

    a. someter a fusión conjunta, a una temperatura comprendida entre 55°C y 90°C, entre >0,1 y ≤30 partes de miel; entre >0,1 y ≤17 partes de cera de abejas; ≥65 partes de manteca de cacao sobre un total de 100 partes en peso,
    en la que dichas partes en peso de cera de abejas son ≥5; o ≥10; o ≥15
    b. enfriar después de verter en moldes o recipientes adecuados; y

- un procedimiento para la preparación de la formulación farmacéutica, veterinaria o cosmética, tal como se presenta en la presente descripción, que comprende las siguientes etapas:

    a. someter a fusión conjunta, a una temperatura comprendida entre 55°C y 90°C, entre >0,1 y ≤30 partes de miel; entre >0,1 y ≤17 partes de cera de abejas; ≥65 partes de manteca de cacao sobre un total de 100 partes en peso,
    en la que dichas partes en peso de cera de abejas son ≥5; o ≥10; o ≥15
    b. añadir a la mezcla preparada en a. uno o más principios activos y/o adyuvantes y/o excipientes para que dicha mezcla preparada a. represente, como mínimo, el 70%, como mínimo, el 80%, como mínimo, el 90% o, como mínimo, el 95% en peso de la mezcla obtenida en la etapa b.
    c. enfriar después de verter en moldes o recipientes adecuados.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS FIGURAS

Figura 1. De arriba a abajo, se informan respectivamente los termogramas de:

cera de abejas, que muestra un pico de fusión a, aproximadamente, 70°C, indicado por "CERA DE ABEJAS"
composición según la presente invención, que muestra un pico de fusión a 37°C, indicado por "COMPOSICIÓN A"
manteca de cacao pura, que muestra un pico de fusión a 34-37°C, indicado por "MANTECA DE CACAO"
Se informan: en el eje X, el tiempo, en el eje Y, la energía administrada a la muestra, expresada como mW/mg.

La figura muestra claramente que la composición de la presente invención, preparada mediante técnicas estándar simples tales como las descritas en la sección detallada, a temperaturas muy por encima de 38°C, tiene un pico de fusión a, aproximadamente, 37°C; no se presenta ningún pico de fusión para ninguno de los polimorfos de manteca de cacao α y γ, y el pico de fusión de la cera de abejas a 70°C también se pierde, estando la cera de abejas claramente incorporada completamente en la composición de la presente invención.

En la figura, se puede observar que los picos de fusión de la manteca de cacao, pura, y cuando se formula en la composición A, son coincidentes, lo que confirma el mantenimiento del polimorfo de la manteca de cacao en forma beta.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

La presente descripción se refiere a una composición que comprende

entre >0,1 y ≤30 partes en peso de miel
entre >0,1 y ≤17 partes en peso de cera de abejas
≥ 65 partes en peso de manteca de cacao
para un total de 100 partes en peso
en la que dichas partes en peso de cera de abejas son ≥5; o ≥10; o ≥15.

Con la condición de que se respeten estas proporciones, son posibles todas las combinaciones de posibles cantidades relativas de los tres componentes, y cada combinación individual es parte de la presente descripción.

Por lo tanto, el objetivo de la presente descripción es cualquier combinación entre
>0, >0,1, >0,2, >0,3, >0,4, >0,5, >0,6, >0,7, >0,8, >0,9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 partes en peso de miel y cualquier número intermedio entre los especificados anteriormente,
>0, >0,1, >0,2, >0,3, >0,4, >0,5, >0,6, >0,7, >0,8, >0,9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 partes en peso de cera de abejas y cualquier número intermedio entre los especificados anteriormente,
65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 y <100 partes en peso de manteca de cacao y cualquier número intermedio entre los especificados anteriormente, cuando la suma entre estos tres elementos es 100, en la que la suma de la cera de abejas y la miel no supera las 35 partes en peso sobre 100,

Cualquiera de estas combinaciones debe considerarse tal como se describe en la presente descripción, ya que se proporcionan datos suficientes para calcular fácil y rápidamente las posibles combinaciones.

En una realización de la presente invención, las partes en peso de miel son ≥0,1, o son ≥0,5, o son ≥1, o son ≥5; o son ≥10; o son ≥15; o son ≥20; o son ≥25.

Tal como se ha mencionado anteriormente, la composición de la presente invención permite una elevada incorporación de miel en una base principalmente lipófila que da como resultado una masa libre de inhomogeneidades, por lo que hace innecesaria la ayuda de sustancias tales como emulsionantes y/o surfactantes.

Por lo tanto, la composición, según la presente invención, no comprende surfactantes, ni emulsionantes.

Según otras realizaciones de la presente invención, las partes en peso de cera de abejas son ≥5; o son ≥10; o son ≥15 o mayores o iguales que cualquier número intermedio entre los indicados, o incluso ≥16 y ≤17. Parte de la presente invención son realizaciones en las que las partes en peso de la miel son ≥0,1, o son ≥0,5, o son ≥1, o son ≥5; o son ≥10; o son ≥15; o son ≥20; o son ≥25 y las partes en peso de cera de abejas son ≥5; o son ≥10; o son ≥15 siempre que, como se desprende de la definición anterior, la suma de la cera de abejas y la miel nunca supere las 35 partes en peso sobre 100.

Según otra realización, las partes en peso de manteca de cacao son ≥70; o son ≥75; o son ≥80; o son ≥85, hasta alcanzar valores en cualquier caso <100.

En particular, la composición, según la presente invención, comprende realizaciones en las que las partes en peso de miel son ≥0,1, o son ≥0,5, o son ≥1, o son ≥5; o son ≥10; o son ≥15; o son ≥20; o son ≥25 y las partes en peso de cera de abejas son ≥5; o son ≥10; o son ≥15 siempre que, tal como se desprende de la definición anterior, la suma de la cera de abejas y la miel nunca supere las 35 partes en peso sobre 100, y ≥70; o ≥75; o ≥80; o ≥85 partes en peso de manteca de cacao.

En la presente invención se utiliza cera de abejas natural no adulterada, y miel de abeja pura y manteca de cacao no adulterada. Las composiciones en las realizaciones descritas anteriormente tienen una temperatura de fusión de 36 ± 3ºC. Dicha temperatura es particularmente ventajosa, ya que permite que las composiciones estén en estado sólido o semisólido a temperaturas cercanas a las temperaturas corporales de la mayoría de los mamíferos.

En una realización particular, la composición se caracteriza por tener una temperatura de fusión de 36 ± 2°C, en particular una temperatura de fusión de, aproximadamente, 36, aproximadamente, 37, aproximadamente, 38°C.

Para utilización en seres humanos, son preferentes las realizaciones con una temperatura de fusión de aproximadamente 37ºC.

Según la presente descripción, se describen en el presente documento realizaciones de la composición tal como las que se han indicado anteriormente y tal como se reivindica, caracterizadas por que están sustancialmente libres de

polimorfos de manteca de cacao α y/o γ.

La expresión "sustancialmente libre" significa que los picos relacionados con estos polimorfos no son detectables en los termogramas de la composición de la presente invención, o que, en cualquier caso, dichos polimorfos no son detectables en la composición de la presente invención. La expresión "sustancialmente libre" se utiliza ya que los medios de medición convencionales podrían no detectar trazas de polimorfos. En otros términos, los polimorfos mencionados anteriormente no son detectables por DSC (calorimetría de barrido diferencial).

La ausencia o la ausencia sustancial de estos polimorfos permite el mantenimiento de la temperatura de fusión de la composición a 36 ± 3°C, una temperatura que no sería posible en composiciones que comprenden, como mínimo, 65 partes sobre 100 en peso de manteca de cacao, en el caso de que la manteca de cacao esté presente como polimorfos α y/o γ.

Dados los elementos constituyentes de las mismas y su temperatura de fusión, las composiciones de la presente invención son adecuadas para una utilización farmacéutica o veterinaria tópica o interna para tratamientos de protección de la piel o de las membranas mucosas gracias a las capacidades de efecto barrera y mucoadhesivas de la composición, proporcionadas por los productos de las abejas contenidos en las mismas.

Por "efecto barrera" (EB) se entiende la capacidad de un compuesto o de una sustancia para crear una película protectora sobre una superficie celular, tal como, por ejemplo, la membrana mucosa o la piel.

La composición de la presente invención puede, en virtud del efecto barrera y mucoadhesivo proporcionado por los productos de las abejas contenidos en la misma, facilitar la reparación de la mucosa dañada o el tejido dérmico con el restablecimiento de la piel o membrana mucosa sana y elástica, o incluso simplemente realizar un efecto protector sobre la piel y las membranas mucosas frente a agentes externos, fármacos, etc.

Además, tal como se ha indicado anteriormente, los productos de las abejas contenidos en la composición también tienen efectos antibacterianos y antiinflamatorios conocidos de la bibliografía, que están bien adaptados a las propiedades de efecto de barrera y mucoadhesivas.

Por lo tanto, el objetivo de la presente invención es la composición de la presente invención, tal como se describe y reivindica en el presente documento, para su utilización en el tratamiento protector, lenitivo o curativo de la piel o membranas mucosas.

Por "tratamiento lenitivo o curativo" se entiende, por ejemplo, el tratamiento de lesiones superficiales, picaduras de insectos, estados alérgicos, llagas, erupciones, infecciones, inflamaciones, quemaduras, abrasiones.

Las lesiones cutáneas, según la presente invención, pueden ser lesiones que pueden implicar también tejido subyacente a la piel y en las que no están presentes heridas abiertas, o pueden ser lesiones con heridas abiertas o incluso quemaduras u otros tipos de lesiones.

Por "lesiones cutáneas que no implican la presencia de heridas abiertas", según la presente descripción, se entiende aquellas lesiones en las que la capa superficial de la piel y las capas subyacentes, aunque no presenten heridas, son particularmente frágiles, están irritadas y dañadas.

Los ejemplos, que no constituyen limitación, de este tipo de lesiones están representados por quemaduras de primer grado, lesiones de decúbito de primer grado, lesiones por presión, erupciones recientemente cicatrizadas, heridas o quemaduras, irritaciones, eritemas, picaduras de insectos.

Debido a la presencia de componentes antibacterianos y antiinflamatorios en los productos de las abejas contenidos en la composición de la presente invención, la composición también podría utilizarse directamente para el tratamiento de lesiones o quemaduras de la piel o inflamaciones o infecciones mediante su administración por vía tópica u oral, rectal, vaginal.

Las composiciones de la presente invención podrían utilizarse entonces para el tratamiento o la prevención de lesiones cutáneas que no impliquen la presencia de heridas abiertas, o en la prevención o ralentización del empeoramiento de las mismas, o en el tratamiento de lesiones cutáneas con heridas abiertas.

Cuando las composiciones de la presente invención se utilizan para la protección de la piel, la aplicación de las mismas será tópica. La composición podría prepararse, por ejemplo, en forma de barra.

Según otra realización, las composiciones de la presente invención podrían utilizarse, gracias a su efecto mucoadhesivo y de barrera, para la protección de las membranas mucosas.

En estos casos, la administración puede ser tópica, para todas aquellas membranas mucosas en las que es posible una administración tópica, o puede ser interna (por ejemplo, membrana mucosa bucal, rectal, vaginal, nasal) u oral

en los casos en que sean, por ejemplo, las membranas mucosas intestinales o gástricas.

También en este caso, dicha protección podría ser una protección preventiva, por ejemplo, en todos aquellos casos que prevean la administración de fármacos que tienen el efecto secundario de atacar las membranas mucosas, o en aquellos pacientes que presentan afecciones de irritación recurrente de las mismas. En otros casos, la protección podría ser, en cambio, una protección para fines curativos o para evitar el empeoramiento de las membranas mucosas irritadas o parcialmente comprometidas.

Por lo tanto, las composiciones para la protección de las membranas mucosas podrían prepararse en forma de cápsula blanda, comprimido de gelatina dura o blanda, comprimido revestido, supositorio, óvulo vaginal.

Por ejemplo, se pueden utilizar composiciones, según la presente invención, en forma de supositorio que comprenden de 5 a 17 partes en peso de cera de abejas, de 5 a 25 partes en peso de miel y de 65 a 90 partes en peso de manteca de cacao, para un total de 100 partes.

A continuación, se proporcionan ejemplos que no constituyen limitación de composiciones de la presente invención que se pueden preparar en forma de supositorio:

EJEMPLOS DE COMPOSICIONES EN FORMA DE SUPOSITORIO/ÓVULOS VAGINALES									
Sustancia	**partes**								
	Comp. 1	Comp. 2	Comp. 3	Comp. 4	Comp. 5	Comp. 6	Comp. 7	Comp. 8	Comp. 9
Manteca de cacao	65	70	75	80	85	69	73	82	85
Cera de abejas	15	10	10	10	10	15	9	7	5
Miel	20	20	15	10	5	16	18	11	10

Tal como se ha mencionado anteriormente, la composición de la presente invención también podría prepararse para una administración oral, por ejemplo, en forma de cápsula de gelatina dura o blanda, o de comprimido.

El experto en la materia sabrá cómo seleccionar las mejores proporciones entre los componentes de la composición, tal como se describe en el presente documento, para preparar las formas descritas anteriormente para administración oral.

A modo de ejemplo, que no constituye limitación, son adecuadas para la administración oral realizaciones en las que la composición comprende de 2 a 17 partes en peso de cera de abejas, de 5 a 30 partes en peso de miel y de 65 a 90 partes en peso de manteca de cacao para un total de 100 partes en peso de composición.

A continuación, se proporcionan ejemplos que no constituyen limitación de composiciones de la presente invención que pueden prepararse para administración oral:

EJEMPLOS DE COMPOSICIONES PARA UTILIZACIÓN ORAL									
Sustancia	**Partes**								
	Comp. 1	Comp. 2	Comp. 3	Comp. 4	Comp. 5	Comp. 6	Comp. 7	Comp. 8	Comp. 9
Manteca de cacao	65	70	75	80	85	66	73	82	85
Cera de abejas	16	15	10	10	10	4	9	7	5
Miel	19	15	15	10	5	30	18	11	10

En cuanto a la utilización de la composición en la protección de la piel, la presente invención se puede realizar para administración tópica en forma de barras de labios (bálsamos) o barras cutáneas.

El experto en la materia sabrá cómo elegir las mejores proporciones entre los componentes de la composición, tal como se describe en el presente documento, para preparar las formas descritas anteriormente para la administración tópica.

A modo de ejemplo, que no constituye limitación, son adecuadas para la administración tópica las realizaciones en las que la composición comprende de 4 a 17 partes en peso de cera de abejas, de 10 a 25 partes en peso de miel y de 65 a 85 partes en peso de manteca de cacao para un total de 100 partes en peso de composición.

A continuación, se proporcionan ejemplos que no constituyen limitación de composiciones de la presente invención que pueden prepararse para administración tópica:

EJEMPLOS DE COMPOSICIONES EN FORMA DE BARRA									
Sustancia	**Partes**								
	Comp. 1	Comp. 2	Comp. 3	Comp. 4	Comp. 5	Comp. 6	Comp. 7	Comp. 8	Comp. 9
Manteca de cacao	65	70	75	80	68	72	75	78	76
Cera de abejas	14	16	11	5	11	16	12	7	9
Miel	21	14	14	15	21	12	13	15	15

La composición, según la presente descripción, se podría preparar en forma de composición farmacéutica o de dispositivo médico, según una cualquiera de las clases descritas en la directiva 93/42/CEE sobre dispositivos médicos (que comprenden también sustancias y no solo “dispositivos" en el sentido mecánico del término), o en cualquier forma adecuada, según las disposiciones reglamentarias del país en el que se producirá dicha composición.

Las composiciones de la presente invención son, por lo tanto, útiles por sus propiedades de efecto barrera y propiedades de mucoadhesión en todos aquellos casos en los que la protección de la piel o de las membranas mucosas es necesaria o deseable, aquellos casos en los que debe administrarse un fármaco que ataca a las membranas mucosas o a la piel, por lo tanto, para prevenir o limitar la acción dañina del fármaco o principio activo, o en aquellos casos en los que es preferente o deseable la protección de una piel o membrana mucosa parcialmente comprometida para permitir una curación mejor y más rápida, defendiéndola de nuevas agresiones, o en aquellos casos en los que un individuo tiene un trastorno crónico en el que la piel o las membranas mucosas sufren irritaciones o alteraciones, por lo tanto, un efecto de barrera puede prevenir o limitar los daños en la piel o la membrana mucosa.

La presente invención también se refiere a un procedimiento para el tratamiento o para la prevención de la aparición o el empeoramiento de las lesiones de la piel que no impliquen la presencia de heridas abiertas (por ejemplo, con una barra) o para el tratamiento de heridas abiertas (por ejemplo, solidificando la composición en un dispositivo tal como una gasa, un apósito o similar para preparar un dispositivo medicado) en el que dicho procedimiento comprende una o más aplicaciones de la composición de la presente invención una o más veces al día en la parte correspondiente.

La aplicación de la composición, por ejemplo, podría repetirse cuando sea necesario o, en general, una vez, dos veces, tres veces, cuatro o más veces al día.

El objetivo de la presente invención es también un procedimiento para el tratamiento protector (preventivo o curativo) de la piel o de las membranas mucosas, que proporciona la administración de la composición de la presente invención a un paciente que la necesita. Dicha administración también podría ser simultánea con la administración de otros fármacos.

Un ejemplo que no constituye limitación del procedimiento de tratamiento y/o de prevención de la piel o de las membranas mucosas podría comprender la administración de una dosis diaria, subdividida en una dosis única o dosis múltiples, de la composición, según la presente descripción, durante un período de tiempo de entre una y seis semanas, por ejemplo, de entre tres y seis semanas o incluso durante un período de tiempo superior a seis semanas, según el criterio del médico que realiza el tratamiento.

Dicha administración podría preceder a la administración del fármaco incluso durante un período prolongado, en lo que respecta al estado de salud de la piel o de la membrana mucosa a tratar.

El médico que realiza el tratamiento sabrá cómo establecer tanto la dosis más adecuada como los tiempos de administración, también sobre la base del estado de salud, el peso, el sexo y la edad del paciente.

Tal como se ha indicado anteriormente, la composición se puede utilizar para utilización interna, es decir, para utilización oral, vaginal o rectal, o por vía tópica y, por lo tanto, puede prepararse en forma de supositorio, óvulo vaginal, película, barra cutánea, bálsamo labial (barra), película (depositada, por ejemplo, sobre un apósito o gasa medicada), cápsula blanda, gelatina dura o blanda, comprimido. Debido a sus características de poder incorporar sustancias hidrófilas de manera homogénea y uniforme, dada la presencia de la miel, también incorporada de manera homogénea y uniforme a la matriz lipófila, la composición de la presente invención es, de manera muy ventajosa, adecuada como una base completamente natural, sin ningún aditivo, para formulaciones farmacéuticas, veterinarias o cosméticas, dispositivos médicos y alimentos para fines médicos especiales (alimentos médicos), y como tal representa otro aspecto de la presente invención.

Además, la composición de la presente invención podría ser utilizada por el experto en la materia también como revestimiento de comprimidos farmacéuticos o veterinarios, utilizando las técnicas bien conocidas y descritas en el estado de la técnica.

Además, el objeto de la presente invención es también una formulación farmacéutica, veterinaria o cosmética o un dispositivo médico que comprende la composición, tal como se describe en el presente documento, y uno o más principios activos y/o adyuvantes y/o excipientes.

Incluso en el caso de formulaciones, son preferentes todas aquellas formulaciones que no contienen emulsionantes y/o surfactantes ya que, debido a las características de la composición de la presente invención, estos ingredientes son innecesarios para la incorporación de principios activos de una forma homogénea.

Tal como ya se ha mencionado, la composición de la presente invención permite una elevada incorporación de miel en una base principalmente lipófila, dando como resultado una masa libre de inhomogeneidades, haciendo innecesaria de este modo la ayuda también de sustancias tales como emulsionantes y/o surfactantes para la incorporación de principios activos hidrófilos.

Para mantener las características descritas anteriormente para la composición de la presente invención, la formulación, según la presente invención, comprende un elevado porcentaje de la composición descrita anteriormente, en particular, son preferentes aquellas realizaciones en las que la formulación comprende, como mínimo, el 70%, como mínimo, el 80%, como mínimo, el 90% o, como mínimo, el 95% en peso de dicha composición.

Tal como se ha mencionado anteriormente, el elevado porcentaje de composición en las formulaciones permite tener formulaciones que tienen una temperatura de fusión de 36 ± 3°C o de 36 ± 2°C. Lo que se ha descrito anteriormente para las composiciones debe considerarse que está comprendido en la descripción de las formulaciones; por lo tanto, en las formulaciones de la presente invención se utilizarán todas las posibles realizaciones de la composición descritas anteriormente.

En una realización de la presente invención, las partes en peso de miel de la composición de base son ≥0,1, o son ≥0,5, o son ≥1, o son ≥5; o son ≥10; o son ≥15; o son ≥20; o son ≥25 y cualquier número intermedio entre los indicados, o incluso ≥26, ≥27, ≥28, ≥29 y ≤30.

Según otras realizaciones de la presente invención, las partes en peso de cera de abejas en la composición de base utilizada son ≥5; o son ≥10; o son ≥15 y cualquier número intermedio entre los indicados, o también ≥16 y ≤17.

Son parte de la presente invención realizaciones en las que en la composición de base (que incluye también la realización como revestimiento) utilizada para la preparación de las formulaciones, las partes en peso de miel son ≥0,1, o ≥0,5, o son ≥1, o son ≥5; o son ≥10; o son ≥15; o son ≥20; o son ≥25 y las partes en peso de cera de abejas son ≥5; o son ≥10; o son ≥15 siempre que, tal como se desprende de la definición anterior, la suma de la cera de abejas y la miel nunca supere las 35 partes en peso sobre 100.

Según una realización adicional, las partes en peso de manteca de cacao en la composición de base utilizada son ≥70; o son ≥75; o son ≥80; o son ≥85, hasta alcanzar valores en cualquier caso <100.

En particular, las formulaciones de la presente invención comprenden realizaciones de la composición de base en las que las partes en peso de miel son ≥0,1, o son ≥0,5, o son ≥1, o son ≥5; o son ≥10; o son ≥15; o son ≥20; o son ≥25 y las partes en peso de cera de abejas son ≥5; o son ≥10; o son ≥15 siempre que, tal como se desprende de la definición anterior, la suma de la cera de abejas y la miel nunca supere las 35 partes en peso sobre 100, y ≥70; o ≥75; o ≥ 80; o ≥85 partes en peso de manteca de cacao.

En cuanto a las composiciones, dado el estado sólido de las formulaciones que comprenden la composición, éstas se pueden realizar, por ejemplo, en forma de supositorio, óvulo vaginal, barra cutánea, bálsamo labial, barra de labios, cápsula, gelatina dura o blanda, comprimido, comprimido revestido, película (depositada, por ejemplo, sobre un apósito o gasa medicada).

En el caso de una película depositada sobre una gasa o apósito medicado, por ejemplo, se tendría un dispositivo médico clásico.

Cuando se prepara en forma de supositorio u óvulo vaginal, la formulación puede comprender del 80% al 99% en peso de la composición de base descrita anteriormente y el resto como principios activos más, opcionalmente, adyuvantes y/o excipientes. El experto en la materia podría seleccionar, entre las diversas realizaciones de la composición de la presente invención, las formas que considere más adecuadas para la preparación de supositorios u óvulos vaginales.

A modo de ejemplo, que no constituye limitación de la realización indicada anteriormente, podría utilizarse como base de formulación una composición, según la presente invención, que comprende de 5 a 17 partes en peso de cera de abejas, de 5 a 25 partes en peso de miel, y de 65 a 90 partes en peso de manteca de cacao sobre 100 partes en peso de composición.

Por ejemplo, como base de formulación podría utilizarse una composición tal como se ha definido anteriormente, en la que la cera de abejas es de 10 a 15 partes en peso.

En una realización, se podría utilizar la composición descrita en los dos párrafos anteriores, en la que la miel es de 10 a 20 partes en peso.

Entonces, en la formulación se podrían introducir principios activos, tanto hidrófilos como lipófilos; podrían ser productos farmacéuticos, ingredientes cosméticos o sustancias alimenticias de origen natural, sintético o semisintético. Además de los principios activos, se pueden añadir opcionalmente excipientes y/o adyuvantes.

A continuación, se proporcionan ejemplos que no constituyen limitación de la composición de base para formulaciones en forma de supositorios u óvulos vaginales, según la presente invención.

EJEMPLOS DE BASES DE FORMULACIÓN PARA SUPOSITORIOS/ÓVULOS VAGINALES									
Sustancia	**partes**								
	Base 1	Base 2	Base 3	Base 4	Base 5	Base 6	Base 7	Base 8	Base 9
Manteca de cacao	65	70	75	80	85	69	73	82	85
Cera de abejas	15	10	10	10	10	15	9	7	5
Miel	20	20	15	10	5	16	18	11	10

Estas composiciones de base se mezclan con los principios activos o los principios activos más adyuvantes y/o excipientes, en formulaciones finales que contienen, como mínimo, el 70%, como mínimo, el 75%, como mínimo, el 80%, como mínimo, el 85%, como mínimo, el 90%, como mínimo, el 95% de la composición base.

A modo de ejemplo, y sin limitación alguna, las bases anteriores se pueden mezclar, para dar las formulaciones de la presente invención, con los principios activos o los principios activos más adyuvantes y/o excipientes, en las siguientes proporciones:

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN PARA SUPOSITORIO/ÓVULOS VAGINALES									
Sustancia	**Partes**								
	Form. 1	Form. 2	Form. 3	Form. 4	Form. 5	Form. 6	Form. 7	Form. 8	Form. 9
Manteca de cacao	65	70	75	80	85	69	73	82	85
Cera de abejas	15	10	10	10	10	15	9	7	5
Miel	20	20	15	10	5	16	18	11	10
+									
Principios activos*	16	11	3	11	4	9	3	9	8

Por lo tanto, por ejemplo, en la formulación 1, los porcentajes relativos son: composición de base, aproximadamente, el 86%, principios activos*, aproximadamente, el 14%; en la 2 son: composición de base, aproximadamente, el 90%, principios activos*, aproximadamente, el 10%; en la 3 son: composición de base, aproximadamente, el 97%, principios activos*, aproximadamente, el 3%; en la 4 son: composición de base, aproximadamente, el 90%, principios activos*, aproximadamente, el 10%; en la 5 son: composición de base, aproximadamente, el 95%, principios activos*, aproximadamente, el 5%; en la 6 son: composición de base, aproximadamente, el 92%, principios activos*, aproximadamente, el 8%; en la 7 son: composición de base, aproximadamente, el 97%, principios activos*, aproximadamente, el 3%; en la 8 son: composición de base, aproximadamente, el 92%, principios activos*, aproximadamente, el 8%; en la 9 son: composición de base, aproximadamente, el 93%, principios activos*, aproximadamente, el 7%.

Tal como ya se ha mencionado anteriormente, las formulaciones también pueden comprender adyuvantes y/o excipientes.

*En los ejemplos proporcionados anteriormente, la expresión "principios activos" también puede sustituirse por la expresión "principios activos más adyuvantes y/o excipientes", según otra realización, la formulación puede ser una formulación para utilización oral, como, por ejemplo, una cápsula de gelatina dura o blanda, un comprimido, un comprimido revestido.

Cuando se prepara tal como se ha indicado anteriormente, la composición para utilización oral puede comprender del 75% al 99% en peso de la composición de la presente invención (también denominada en el presente documento como composición de "base") y el resto como principios activos más, opcionalmente, adyuvantes y/o excipientes.

También en este caso, el experto en la materia sabrá cómo seleccionar fácilmente, entre las posibles realizaciones de la composición de la presente invención, qué composición es la más adecuada para preparar formulaciones farmacéuticas para su utilización oral, tal como las descritas anteriormente.

A modo de ejemplo, que no constituye limitación de la realización indicada anteriormente, se puede utilizar como base para una formulación para utilización oral en forma cápsula de gelatina dura o blanda, comprimido, comprimido revestido, una composición, según la presente invención, que comprende de 2 a 17 partes en peso de cera de abejas, de 5 a 30 partes en peso de miel y de 65 a 90 partes en peso de manteca de cacao sobre 100 partes en peso de composición.

Por ejemplo, una composición, tal como la definida anteriormente, en la que la cera de abejas está, aproximadamente, en 5, 10, 15 partes en peso, podría utilizarse como base para la formulación.

En una realización, podría utilizarse una composición descrita en los dos párrafos anteriores, en la que la miel está de 10 a 30 partes en peso.

Además, se podrían introducir principios activos en la composición, tanto hidrófilos como lipófilos, que podrían ser productos farmacéuticos, principios activos cosméticos o sustancias alimenticias de origen natural, semisintético o sintético. Tal como se ha indicado anteriormente, además de los principios activos, podrían añadirse opcionalmente excipientes y/o adyuvantes.

A continuación, se proporcionan ejemplos que no constituyen limitación de la base para formulaciones para su utilización oral, tal como se ha definido anteriormente, según la presente invención.

EJEMPLOS DE BASES DE FORMULACIÓN PARA UTILIZACIÓN ORAL									
Sustancia	**Partes**								
	Base 1	Base 2	Base 3	Base 4	Base 5	Base 6	Base 7	Base 8	Base 9
Manteca de cacao	65	70	75	80	85	66	73	82	85
Cera de abejas	16	15	10	10	10	4	9	7	5
Miel	19	15	15	10	5	30	18	11	10

Estas composiciones de base se mezclan con los principios activos, o principios activos más adyuvantes y/o excipientes, en formulaciones finales que contienen, como mínimo, el 70%, como mínimo, el 75%, como mínimo, el 80%, como mínimo, el 85%, como mínimo, el 90%, como mínimo, el 95% de la composición de base.

En una realización, en lugar de mezclarse con los principios activos o con los principios activos más adyuvantes y/o excipientes, la base descrita en el presente documento se utilizará como un revestimiento de dichos principios activos y, opcionalmente, excipientes y/o adyuvantes.

A modo de ejemplo, y sin limitación alguna, las bases anteriores pueden mezclarse con los principios activos o los principios activos más adyuvantes y/o excipientes (o revestir los principios activos o principios activos más adyuvantes y/o excipientes) en las siguientes proporciones:

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN PARA SUPOSITORIO/ÓVULOS VAGINALES									
Sustancia	**Partes**								
	Form. 1	Form. 2	Form. 3	Form. 4	Form. 5	Form. 6	Form. 7	Form. 8	Form. 9
Manteca de cacao	65	70	75	80	85	66	73	82	85
Cera de abejas	16	15	10	10	10	4	9	7	5
Miel	19	15	15	10	5	30	18	11	10
				+					
Principios activos*	32	28	6	14	14	30	22	18	24

Por lo tanto, por ejemplo, en la formulación 1, los porcentajes relativos son: composición base, aproximadamente, el 76%, principios activos*, aproximadamente, el 24%; en la 2 son: composición de base, aproximadamente, el 78%, principios activos*, aproximadamente, el 22%; en la 3 son: composición de base, aproximadamente, el 94%, principios activos*, aproximadamente, el 6%; en la 4 son: composición de base, aproximadamente, el 88%, principios activos*, aproximadamente, el 12%; en la 5 son: composición de base, aproximadamente, el 88%, principios activos*, aproximadamente, el 12%; en la 6 son: composición de base, aproximadamente, el 77%, principios activos*, aproximadamente, el 23%; en la 7 son: composición de base, aproximadamente, el 82%, principios activos*, aproximadamente, el 18%; en la 8 son: composición de base, aproximadamente, el 85%, principios activos*, aproximadamente, el 15%; en la 9 son: composición de base, aproximadamente, el 81%, principios activos*, aproximadamente, el 18%.

Tal como ya se ha mencionado anteriormente, las formulaciones también pueden comprender adyuvantes y/o excipientes.

*En los ejemplos proporcionados anteriormente, la expresión "principios activos" también puede sustituirse por la expresión "principios activos más adyuvantes y/o excipientes".

Según una realización adicional, la formulación según la reivindicación, puede ser una formulación para su utilización tópica y puede ser una película, una barra cutánea o un bálsamo para los labios (incluida un lápiz labial).

Cuando se prepara para su utilización tópica, la formulación puede comprender del 80% al 99% en peso de dicha composición y el resto como principios activos más adyuvantes y/o excipientes, o como adyuvantes y/o excipientes únicos.

A modo de ejemplo, que no constituye limitación de la realización indicada anteriormente, se puede utilizar como base para una formulación para su utilización tópica, tal como las descritas anteriormente, una composición, según la presente invención, que comprende de 4 a 17 partes en peso de cera de abejas, de 10 a 25 partes en peso de miel, y de 65 a 85 partes en peso de manteca de cacao sobre 100 partes en peso de composición.

Por ejemplo, una composición tal como la definida anteriormente, en la que la cera de abejas es de 5 a 16 partes en peso, podría utilizarse como base de formulación.

En una realización, se podría utilizar una composición descrita en los dos párrafos anteriores, en la que la miel es de 14 a 25 partes en peso.

También en este caso, en la formulación se podrían introducir principios activos, tanto hidrófilos como lipófilos, que podrían ser productos farmacéuticos, principios activos cosméticos o sustancias alimenticias de origen natural, sintético o semisintético.

En el caso particular de barras cutáneas o bálsamos labiales (barras), la formulación podría ser una formulación únicamente para utilización médica, o también podría contener componentes cosméticos tales como tintes, fragancias y/o excipientes, o podría comprender únicamente los componentes cosméticos anteriormente indicados además de la composición de la presente invención. A continuación, se proporcionan ejemplos que no constituyen limitación de bases para formulaciones para barras, en las que la expresión "principios activos" puede sustituirse por "principios activos más adyuvantes y/o excipientes" o por "adyuvantes y/o excipientes".

EJEMPLOS DE COMPOSICIONES EN FORMA DE BARRA									
Sustancia	**partes**								
	Comp. 1	Comp. 2	Comp. 3	Comp. 4	Comp. 5	Comp. 6	Comp. 7	Comp. 8	Comp. 9
Manteca de cacao	65	70	75	80	68	72	75	78	76
Cera de abejas	14	16	11	5	11	16	12	7	9
Miel	21	14	14	15	21	12	13	15	15

Estas composiciones de base se mezclan con los principios activos o principios activos más adyuvantes y/o excipientes, o adyuvantes y/o excipientes en formulaciones finales que contienen, como mínimo, el 70%, como mínimo, el 75%, como mínimo, el 80%, como mínimo, el 85%, como mínimo, el 90%, como mínimo, el 95% de la composición de base.

A modo de ejemplo, y sin que constituyan limitación alguna, las bases anteriores se pueden mezclar con los principios activos o principios activos más adyuvantes y/o excipientes, o adyuvantes y/o excipientes en las siguientes proporciones:

EJEMPLOS DE COMPOSICIONES EN FORMA DE BARRA									
Sustancia	**Partes**								
	Comp. 1	Comp. 2	Comp. 3	Comp. 4	Comp. 5	Comp. 6	Comp. 7	Comp. 8	Comp. 9
Manteca de cacao	65	70	75	80	68	72	75	78	76
Cera de abejas	14	16	11	5	11	16	12	7	9
Miel	21	14	14	15	21	12	13	15	15
				+					
Principios activos*	14	15	4	3	5	7	2	4	0,5

Por lo tanto, por ejemplo en la formulación 1 los porcentajes relativos son: composición de base, aproximadamente, el 88%, principios activos*, aproximadamente, el 12%; en la 2 son: composición de base, aproximadamente, el 88%, principios activos*, aproximadamente, el 12%; en la 3 son: composición de base, aproximadamente, el 96%, principios activos*, aproximadamente, el 4%; en la 4 son: composición de base, aproximadamente, el 97%, principios activos*, aproximadamente, el 3%, en la 5 son: composición de base, aproximadamente, el 95%, principios activos*, aproximadamente, el 5%; en la 6 son: composición de base, aproximadamente, el 94%, principios activos*, aproximadamente, el 6%; en la 7 son: composición de base, aproximadamente, el 99,5%, principios activos*, aproximadamente, el 0,5%; en la 8 son: composición de base, aproximadamente, el 98%, principios activos*, aproximadamente, el 4%; en la 9 son: composición de base, aproximadamente, el 99,5%, principios activos*, aproximadamente, el 0,5%.

Tal como ya se ha mencionado anteriormente, las formulaciones para su utilización tópica también pueden comprender adyuvantes y/o excipientes, o solo adyuvantes y/o excipientes, seleccionados, según la técnica de formulación común para hacer que la utilización del producto sea agradable para el consumidor.

*En los ejemplos proporcionados anteriormente, la expresión "principios activos" también puede sustituirse por la expresión "principios activos más adyuvantes y/o excipientes" o por la expresión "adyuvantes y/o excipientes".

Todos los ejemplos proporcionados anteriormente, que comprenden aquellos para su utilización interna y para su utilización oral, también pueden formularse en forma de "película" que se puede verter sobre gasas o apósitos medicados.

Así como en las composiciones, también en las formulaciones se utilizan cera de abejas sin adulterar, manteca de cacao y miel de abeja puras. También las formulaciones, así como las composiciones, están sustancialmente exentas de polimorfo de manteca de cacao α y/o γ.

Todas las realizaciones de las composiciones descritas anteriormente deben interpretarse como incluidas en las realizaciones de las formulaciones, que de hecho comprenden composición + principios activos y/o adyuvantes y/o excipientes.

Preferentemente, también en las formulaciones de la presente invención, en todas las realizaciones descritas, está ausente cualquier agente surfactante y/o emulsionante.

Una realización de la presente invención, por lo tanto, se refiere a formulaciones que comprenden la composición de la presente invención + principios activos y/o adyuvantes y/o excipientes en cualquier realización mencionada anteriormente, caracterizada porque no contienen surfactantes y/o emulsionantes.

La presente invención también se refiere a un tratamiento terapéutico en el que se administra una formulación, según la presente invención, a un paciente que la necesita.

La presente invención se refiere también a un procedimiento para la preparación de la composición, tal como se define en la presente descripción y en las reivindicaciones, que comprende las siguientes etapas.

a. someter a fusión conjunta, a una temperatura comprendida entre 55°C y 90°C, entre ≥0,1 y ≤30 partes en peso de miel; entre ≥0,1 y ≤17 partes en peso de cera de abejas; ≥65 partes en peso de manteca de cacao sobre un total de 100 partes en peso, en la que dichas partes en peso de cera de abejas son ≥5; o ≥10; o ≥15
b. enfriar después de verter en moldes o recipientes adecuados.

Por "fusión conjunta" se entiende la fusión simultánea de los componentes enumerados anteriormente, según la presente invención, que puede tener lugar dentro de un intervalo de temperatura comprendido entre 55 y 90°C, preferentemente entre 65 y 80°C, por ejemplo, aproximadamente, 70°C. En el punto a. se puede someter a fusión conjunta todas las partes relativas de miel, cera de abejas y manteca de cacao, tal como se ha descrito anteriormente con respecto a la composición de la presente invención.

Cualquier intervalo o proporción entre las diferentes partes descritas con respecto a la composición de la presente invención y/o en las reivindicaciones (cera, manteca de cacao y miel) debe considerarse, tal como se describe puntualmente en el presente documento, y debe considerarse como posible intervalo o proporción entre las diversas partes (cera, manteca de cacao y miel) que pueden someterse a fusión conjunta en el punto a. del procedimiento descrito anteriormente.

Por lo tanto, puede someterse a fusión conjunta en el punto a. del procedimiento descrito anteriormente cualquier combinación entre >0, >0,1, >0,2, >0,3, >0,4, >0,5, >0,6, >0,7, >0,8, >0,9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 partes en peso de la miel y cualquier número intermedio entre los especificados anteriormente,

>0, >0,1, >0,2, >0,3, >0,4, >0,5, >0,6, >0,7, >0,8, >0,9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 partes en peso de cera de abejas y cualquier número intermedio entre los especificados anteriormente,

65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 y <100 partes en peso de manteca de cacao y cualquier número intermedio entre los especificados anteriormente cuando la suma entre esos tres elementos es 100, en la que la suma de la cera de abejas y la miel no supere las 35 partes en peso sobre 100.

Cualquiera de estas combinaciones debe considerarse, tal como se describe en la presente descripción, ya que se proporcionan datos suficientes para calcular de manera fácil y rápida las posibles combinaciones.

En una realización de la presente invención, las partes en peso de miel son ≥0,1, o son ≥0,5, o son ≥1, o son ≥5; o son ≥10; o son ≥15; o son ≥20; o son ≥25 y mayores o iguales que cualquier número intermedio entre los indicados, o incluso ≥26, ≥27, ≥28, ≥29 y ≤30.

El procedimiento de la presente invención, gracias a la fórmula principal proporcionada en la reivindicación 1, que proporciona proporciones relativas precisas entre los tres componentes sometidos a fusión conjunta, permite una elevada incorporación de miel en una base principalmente lipófila, dando como resultado una masa sin inhomogeneidades en la misma, por lo tanto, hace innecesaria la ayuda de sustancias tales como los emulsionantes.

Según otras realizaciones de la presente invención, las partes en peso de la cera de abejas son ≥5; o son ≥10; o son ≥15 y mayores o iguales que cualquier número intermedio entre los indicados, o incluso ≥16 y ≤17.

Realizaciones en las que las partes en peso de la miel son ≥0,1, o son ≥0,5, o son ≥1, o son ≥5; o son ≥10; o son ≥15; o son ≥20; o son ≥25 y las partes en peso de la cera de abejas son ≥5; o son ≥10; o son ≥15, son parte de la presente invención siempre que, tal como se desprende de la definición anterior, la suma de la cera de abejas y la miel nunca supere las 35 partes en peso sobre 100 de la composición. Según una realización adicional, las partes en peso de manteca de cacao son ≥70; o son ≥75; o son ≥ 80; o son ≥85 hasta alcanzar valores en cualquier caso <100.

En particular, la composición, según la presente invención, comprende realizaciones en las que las partes en peso de la miel son ≥0,1, o son ≥0,5, o son ≥1, o son ≥5; o son ≥10; o son ≥15; o son ≥20; o son ≥25 y las partes en peso de la cera de abejas son ≥5; o son ≥10; o son ≥15 siempre que, tal como se desprende de la definición anterior, la suma de la cera de abejas y la miel nunca supere las 35 partes en peso sobre 100, y ≥70; o ≥75; o ≥ 80; o ≥85 partes en peso de manteca de cacao.

Cada uno de los valores indicados anteriormente para cada componente podría insertarse como los valores para la cera, la manteca de cacao y/o la miel en el punto a. de los procedimientos de la presente invención. El objetivo de la presente invención es también un procedimiento para la preparación de la formulación farmacéutica, veterinaria o cosmética, tal como se define en la presente descripción y en las reivindicaciones, que comprende las siguientes etapas:

a. someter a fusión conjunta, a una temperatura comprendida entre 55°C y 90°C, entre ≥0,1 y ≤30 partes en peso de miel; entre ≥0,1 y ≤17 partes en peso de cera de abejas; ≥65 partes en peso de manteca de cacao sobre un total de 100 partes en peso, en la que dichas partes en peso de cera de abejas son ≥5; o ≥10; o ≥15
b. añadir a la mezcla preparada en a. uno o más principios activos y/o adyuvantes y/o excipientes para que dicha mezcla preparada en a. represente, como mínimo, el 70%, como mínimo, el 80%, como mínimo, el 90% o, como mínimo, el 95% en peso de la mezcla obtenida en la etapa b.
c. enfriar después de verter en moldes o recipientes adecuados.

La temperatura de fusión conjunta podría estar, por ejemplo, comprendida en un intervalo entre 65°C y 80°C. En una realización, dicha temperatura podría ser de aproximadamente 70ºC.

Las proporciones en el punto b. pueden ser cualquiera de las proporciones entre los diferentes componentes indicados para las formulaciones de la presente invención y, en el caso de supositorios/óvulos vaginales y de composiciones orales (cápsula de gelatina dura o blanda, comprimido, comprimido revestido) solo se podrán añadir principios activos en el punto b, o principios activos más adyuvantes y/o excipientes, mientras que para las formulaciones para su utilización tópica, tales como bálsamos cutáneos o para labios (barras), se podrán añadir en el punto b, principios activos o principios activos más adyuvantes y/o excipientes o solo adyuvantes y/o excipientes.

A continuación, se proporcionan ejemplos para la preparación de las composiciones y de las formulaciones de la presente invención, y los ejemplos de formulación se proporcionan simplemente a modo de ejemplo, que no constituyen limitación de posibles realizaciones de la presente invención.

Para los ejemplos de composición, se hace referencia a los ejemplos ya proporcionados anteriormente.

EJEMPLOS

1. Ejemplo de preparación de la composición de la presente invención.

La manteca de cacao, la cera de abejas y la miel se calientan a 70°C hasta la fusión completa de los componentes lipófilos. Manteniendo la agitación, la masa fundida se vierte en los moldes hasta que se enfría.

2. Ejemplo de preparación de formulación de la presente invención.

La manteca de cacao, la cera de abejas y la miel se calientan a 70°C hasta la fusión completa de los componentes lipófilos. Los principios activos u otras sustancias presentes en la formulación, según la descripción se añaden con agitación a la masa líquida y, manteniendo la agitación, la masa fundida se vierte en los moldes hasta que se enfría.

3. Ejemplos de formulación en forma de supositorios/óvulos vaginales

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN DE SUPOSITORIO/ÓVULOS VAGINALES

	Partes								
Sustancia	Form. 1	Form. 2	Form. 3	Form. 4	Form. 5	Form. 6	Form. 7	Form. 8	Form. 9
Manteca de cacao	65	70	75	80	85	69	73	82	85
Cera de abejas	15	10	10	10	10	15	9	7	5
Miel	20	20	15	10	5	16	18	11	10
+									
Aloe, extracto seco	5	4	3		4		3		5
Malva, extracto seco	2			5		3			
Glucomanano	4	7				3		9	
Malvavisco, extracto seco	5			6					3
Psilio, polvo						3			

4. Ejemplos de formulación en forma de comprimidos

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN DE COMPRIMIDOS

Partes									
Sustancia	Form. 1	Form. 2	Form. 3	Form. 4	Form. 5	Form. 6	Form. 7	Form. 8	Form. 9
Manteca de cacao	65	70	75	80	85	66	73	82	85
Cera de abejas	16	15	10	10	10	4	9	7	5
Miel	19	15	15	10	5	30	18	11	10
+									
paracetamol	25		5		10		15		20
Almidón de arroz	5	10		4		6	5	3	4
talco	2		1		4		2		
Valeriana, extracto seco		18		10		25		15	

5. Ejemplos de formulación en forma de bálsamo (barra)

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN DE BÁLSAMO LABIAL Y LÁPIZ DE LABIOS

	Partes								
Sustancia	Form. 1	Form. 2	Form. 3	Form. 4	Form. 5	Form. 6	Form. 7	Form. 8	Form. 9
Manteca de cacao	65	70	75	80	68	72	75	78	76
Cera de abejas	14	16	11	5	11	16	12	7	9
Miel	21	14	14	15	21	12	13	15	15
Mica	7	3							
Rojo Lago (rojo 7) CI15850	0,75	10							
Rojo Lago (red6) CI15650	7	2							
Fragancia	0,25	0,5							
Alantoína			4						
Hialuronato de sodio				3					

	Partes								
Sustancia	Form. 1	Form. 2	Form. 3	Form. 4	Form. 5	Form. 6	Form. 7	Form. 8	Form. 9
Extracto de malva					4				
Benzofenona						5			
Bisabolol						2			
Vitamina E							1		0,5
Aloe					1		1		
Mentol								1	
Urea								3	
Coenzima Q10									1
Hidratante protectora solar lenitivo para después del afeitado antiedad									

Los ejemplos descritos anteriormente son meramente indicativos; evidentemente, a partir de los ejemplos anteriores y siguiendo las enseñanzas de la presente descripción, el experto en la materia sabrá cómo preparar otras formulaciones y composiciones que se encuentran dentro del objetivo de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende
entre ≥0,1 y ≤30 partes en peso de miel
entre ≥0,1 ≤17 partes en peso de cera de abejas
≥65 partes en peso de manteca de cacao
para un total de 100 partes en peso,
en la que dichas partes en peso de cera de abejas son ≥5; o ≥10; o ≥15.

2. Composición, según la reivindicación 1, en la que dichas partes en peso de miel son ≥1; ≥5; o ≥10; o ≥15; o ≥20; o ≥25.

3. Composición, según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en la que dichas partes en peso de manteca de cacao son ≥70; o ≥75; o ≥ 80; o ≥85.

4. Composición, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada por** tener una temperatura de fusión de 36 ± 3°C o de 36 ± 2°C.

5. Composición, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizada por que** está sustancialmente libre del polimorfo α y/o γ de la manteca de cacao.

6. Composición, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, para su utilización farmacéutica o veterinaria tópica o interna.

7. Composición, según la reivindicación 6, en la que dicha utilización interna es una utilización oral, vaginal o rectal.

8. Composición, según las reivindicaciones 6 o 7, en forma de supositorio, óvulo vaginal, barra cutánea, bálsamo labial, cápsula de gelatina dura o blanda, comprimido.

9. Base o revestimiento para una formulación farmacéutica, veterinaria o cosmética o para un dispositivo médico que comprende la composición, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

10. Formulación farmacéutica, veterinaria o cosmética que comprende la composición, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y uno o más principios activos y/o adyuvantes y/o excipientes, en la que dicha composición es, como mínimo, el 70%, como mínimo, el 80%, como mínimo, el 90% o, como mínimo, el 95% en peso de dicha formulación.

11. Formulación, según la reivindicación 10, **caracterizada por que** no incluye emulsionantes y/o surfactantes.

12. Formulación, según las reivindicaciones 10 u 11, **caracterizada por** tener una temperatura de fusión de 36 ± 3°C o igual a 36 ± 2°C.

13. Formulación, según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, **caracterizada por que** está sustancialmente libre del polimorfo α y/o γ de la manteca de cacao.

14. Formulación, según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, en forma de película, supositorio, óvulo vaginal, barra cutánea, bálsamo labial, lápiz labial, cápsula de gelatina dura o blanda, comprimido, comprimido revestido.

15. Formulación, según la reivindicación 14, en la que dicha formulación es un supositorio o un óvulo vaginal y comprende entre el 80% y el 99% en peso de dicha composición.

16. Formulación en forma de supositorio u óvulo vaginal, según la reivindicación 15, en la que dicha composición comprende de 5 a 17 partes en peso de cera de abejas, de 5 a 25 partes en peso de miel y de 65 a 90 partes en peso de manteca de cacao sobre un total de 100 partes en peso.

17. Formulación en forma de supositorio u óvulo vaginal, según las reivindicaciones 15 o 16, que comprende, como principios activos, extractos de plantas.

18. Formulación, según la reivindicación 15, en la que dicha formulación es una cápsula de gelatina dura o blanda, comprimido, comprimido revestido y comprende entre el 75% y el 99% en peso de dicha composición.
19. Formulación en forma de cápsula de gelatina dura o blanda, comprimido, comprimido revestido, según la reivindicación 18, en la que dicha composición comprende de 2 a 17 partes en peso de cera de abejas, de 5 a 30 partes en peso de miel y de 65 a 90 partes en peso de manteca de cacao sobre un total de 100 partes en peso.

20. Formulación en forma de cápsula de gelatina dura o blanda, comprimido, comprimido revestido, según las reivindicaciones 18 o 19, que comprende, como principios activos, extractos de plantas.

21. Formulación, según la reivindicación 14, en la que dicha formulación es una película, una barra cutánea, un bálsamo labial o un lápiz labial y comprende entre el 80% y el 99% en peso de dicha composición.

22. Formulación en forma de película, barra cutánea, bálsamo labial o barra de labios, según la reivindicación 21, en la que dicha composición comprende de 4 a 17 partes en peso de cera de abejas, de 10 a 25 partes en peso de miel y de 65 a 85 partes en peso de la manteca de cacao sobre un total de 100 partes en peso.

23. Formulación en forma de película, barra cutánea, bálsamo labial o lápiz labial, según las reivindicaciones 21 o 22, que comprende, como principios activos, extractos de plantas y que opcionalmente comprende colorantes, fragancias y/o excipientes.

24. Procedimiento para la preparación de la composición, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende las siguientes etapas

a. someter a fusión conjunta, a una temperatura comprendida entre 65°C y 90°C entre ≥0,1 y ≤30 partes en peso de miel; entre ≥0,1 y ≤17 partes en peso de cera de abejas; ≥65 partes en peso de manteca de cacao sobre un total de 100 partes en peso, en la que dichas partes en peso de cera de abejas son ≥5; o ≥10; o ≥15;
b. enfriar después de verter en moldes o recipientes adecuados.

25. Procedimiento para la preparación de la formulación farmacéutica, veterinaria o cosmética, según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 23, que comprende las siguientes etapas:

a. someter a fusión conjunta, a una temperatura comprendida entre 65°C y 90°C entre ≥0,1 y ≤30 partes en peso de miel; entre ≥0,1 y ≤17 partes en peso de cera de abejas; ≥65 partes en peso de manteca de cacao sobre un total de 100 partes en peso, en el que dichas partes en peso de cera de abejas son ≥5; o ≥10; o ≥15;
b. añadir a la mezcla preparada en a. uno o más principios activos y/o adyuvantes y/o excipientes para que dicha mezcla preparada en a. represente, como mínimo, el 70%, como mínimo, el 80%, como mínimo, el 90% o, como mínimo, el 95% en peso de la mezcla obtenida en la etapa b.;
c. enfriar después de verter en moldes o recipientes adecuados.

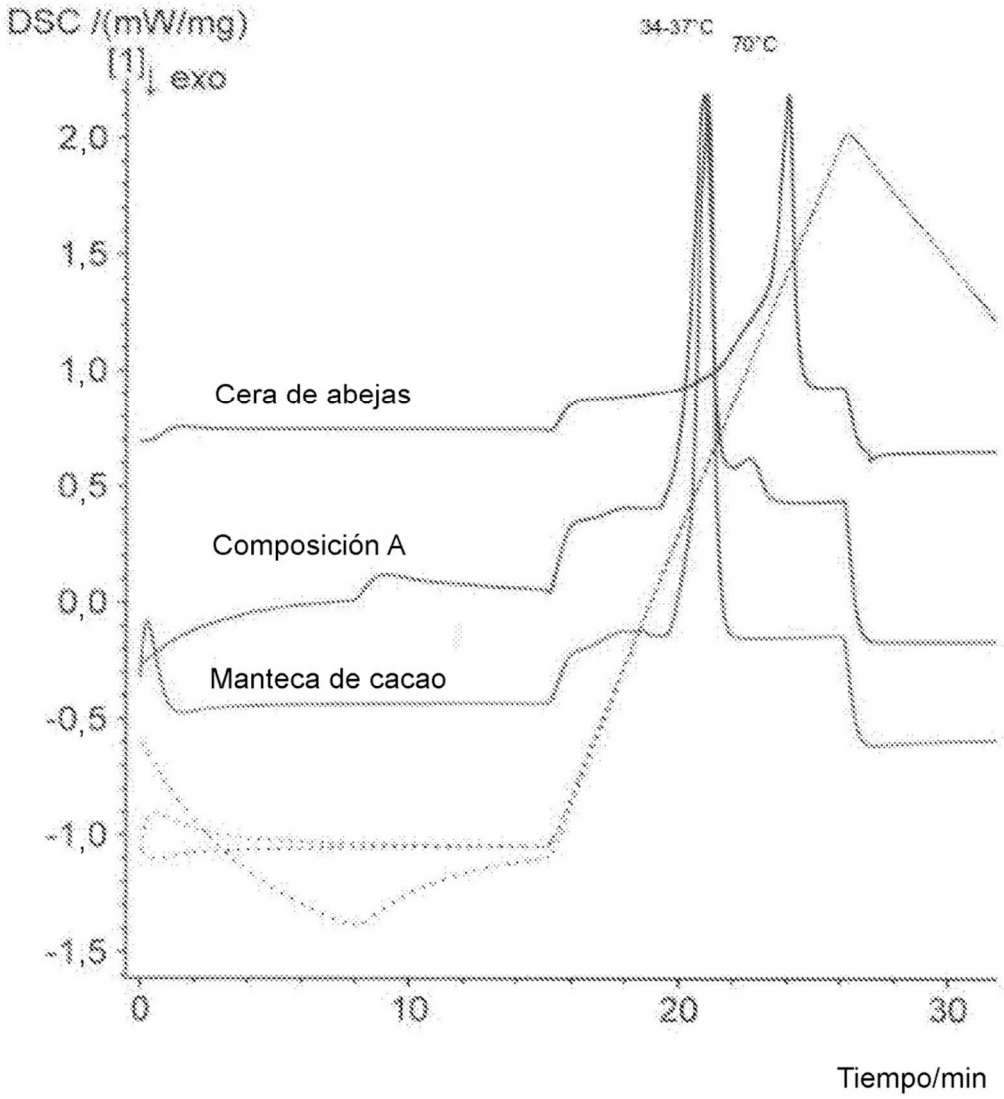
DSC /(mW/mg)
[1] exo
34-37°C
70°C
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
-0,5
-1,0
-1,5
Cera de abejas
Composición A
Manteca de cacao
0
10
20
30
Tiempo/min

Fig 1