



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 170 522**

51 Int. Cl.:
A61K 8/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA MODIFICADA

T5

96 Número de solicitud europea: **98943893 .2**

96 Fecha de presentación : **18.08.1998**

97 Número de publicación de la solicitud: **1014916**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **05.07.2000**

54 Título: **Crema cutánea espumosa.**

30 Prioridad: **18.08.1997 DE 197 35 591**

45 Fecha de publicación de la mención y de la traducción de patente europea: **01.08.2002**

45 Fecha de la publicación de la mención de la patente europea modificada BOPI: **14.11.2011**

45 Fecha de publicación de la traducción de patente europea modificada: **14.11.2011**

73 Titular/es:
NEUBOURG SKIN CARE GmbH & Co. KG.
Mergenthaler Strasse 40
48268 Greven, DE

72 Inventor/es: **Neubourg, Fritz**

74 Agente: **De Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 170 522 T5

DESCRIPCIÓN

Crema cutánea espumosa

La invención se refiere a una crema cutánea espumosa.

El principio galénico de un sistema bifásico emulsoide mediante porciones lipófilas o hidrófobas, por una parte, así como componentes hidrófilos, por otra parte, ya es conocido para la producción de preparados espumosos para el cuidado de la piel. Por aplicación de estos preparados espumosos sobre la piel tratada se forma una estructura bifásica bidimensional, los componentes hidrófilos se unen a la queratina de la capa córnea y permiten la evaporación del sudor, mientras que las porciones lipófilas inhiben en la superficie de la piel la penetración de la humedad (incluido el sudor que ha pasado). Puesto que la espuma, a diferencia de otras cremas que establecen una barrera, se absorbe en un plazo de minutos, no deja huellas de grasa sobre los materiales de trabajo y contrarresta la acumulación de calor o incluso los efectos de maceración por acción del sudor, la espuma gozó rápidamente de creciente popularidad como agente protector frente a la acción de la humedad condicionada por el olfato. Otras particularidades referentes a las en sí conocidas cremas cutáneas espumosas pueden encontrarse, especialmente, en "Haut", cuaderno 4, 1992, de R. Rudolph, L. Bade, B. Brüggemann.

En "hautnah dermatologie" 10 (1994), 344-351 B. Kunze informa acerca de espumas protectoras de la piel con contenido en grasa, que están indicadas en el caso de piel sensible seca y eczemas crónicos en forma de grietas. Se dan a conocer allí también las sustancias constitutivas. Las espumas protectoras de la piel allí descritas protegen contra muchos agentes nocivos profesionales tales como, p. ej., los líquidos ácidos para la ondulación permanente en el oficio de peluquería, lejías, aceites, desinfectantes, agentes de limpieza y lavado, pero también contra el agua, humedad, sudor, heces fecales, orina y polvos minerales.

El documento EP 0 598 412 se refiere igualmente a espumas protectoras de la piel que describen como principio activo el PTFE.

El documento DE-C-33 30 628 se refiere a lociones para el cuidado y la protección de la piel que contienen aceites de silicona, ácido esteárico parcialmente neutralizado, alcoholes grasos y sus derivados etoxilados, alcoholes de grasa de lana etoxilados, alcohol cetilesteárilico, vaselina, espesante y agua. Las lociones dadas allí a conocer deben absorberse rápidamente, sin dejar sobre la piel mucho tiempo una molesta película de grasa.

Datos relativos a emulsionantes, que pueden emplearse en agentes para el cuidado de la piel, se encuentran en el documento DE-A-195 42 572. Allí se proponen emulsionantes que contienen de 43 a 90% en peso de alquil- y/o alquenil-oligoglucósidos y de 10 a 57% en peso de alcoholes grasos. Estos emulsionantes son apropiados en especial para la preparación de emulsiones de aceite-en-agua estables al almacenamiento, de elevada viscosidad, sensorialmente ligeras. El Modelo de Utilidad alemán DE-U-9308050 se refiere a una espuma protectora de la piel como remedio frente a agentes agresivos para la piel. Esta espuma consiste en una emulsión acuosa que contiene ésteres de ácidos grasos con buena tolerancia cutánea y para la preparación de una película permeable al vapor de agua, alcohol polivalente para la dispersión estable de los principios activos y regulación de la humedad de la película, emulsionantes para la mejora de la estabilidad de la espuma, agentes tensioactivos para la disminución de la tensión superficial y, eventualmente, neutralizantes para resinas y emulsionantes. Como agente propulsor pueden emplearse hidrocarburos gaseosos tales como, por ejemplo, propano, butano o isobutano, así como sus mezclas. Sin embargo, las espumas allí descritas no contienen ácidos grasos libres.

Los aerosoles son estructuras físico-químicas complicadas, que no se forman con arbitrariedad. Se trata, en este caso, en especial, de una coordinación especial de los componentes que forman la espuma. En este caso, ya desviaciones insignificantes de la composición pueden conducir al colapso de la espuma, por lo que una mezcla de sustancias en sí activas no puede formularse sin más como espuma.

Las cremas cutáneas se perciben a menudo, en especial en aplicaciones profesionales, como desagradables, puesto que allí los componentes "engrasantes" permanecen sobre la piel durante demasiado tiempo y conducen a molestas huellas dactilares o, de forma completamente general, también a una sensación desagradable. Una cierta ayuda han procurado aquí ya las espumas cutáneas en sí conocidas, puesto que éstas ayudan a impedir o a disminuir una sobrecarga de la piel con las sustancias engrasantes. No deja de ser deseable, en especial en el caso de una aplicación permanente de agentes protectores de la piel, encontrar una aceptación todavía mayor en el usuario.

El problema técnico en el que se basa la presente invención se encuentra en ampliar el espectro de aplicación de las espumas protectoras de la piel, poniendo a disposición una mezcla que se acepte en alto grado por el usuario, permitiendo una pluralidad de mezclas de otras sustancias sin destruir el aerosol que pasa a emplearse ni empeorar las propiedades del aerosol.

De modo sorprendente, el problema técnico en el que se basa la invención se resuelve mediante una mezcla base de una crema cutánea espumosa con las características de la reivindicación 1. Las reivindicaciones 2 a 4 subordinadas se refieren a formas preferidas de realización de la crema cutánea espumosa de acuerdo con la invención.

La crema cutánea espumosa de acuerdo con la invención puede obtenerse mediante

- preparación de una fase I por fusión a 75°C de una mezcla que contiene ácidos grasos, en especial ácidos grasos C₁₂-C₂₂, eventualmente ácidos grasos no saturados y/o poliinsaturados, emulsionantes, co-emulsionantes, tales como tricetearet-4-fosfato,
- seguida de una adición dosificada, bajo agitación, a una
- fase II temperada a 75°C que se obtiene a partir de una mezcla acuosa que contiene humectantes tales como propilenglicol y/o alcoholes polivalentes, en especial glicerol, emulsionantes tales como alquil-sarcosinatos, alantoína así como urea,
- debiendo conseguirse una mezcladura homogénea de las fases I y II y efectuando la adición dosificada a una temperatura de 75°C,
- manteniéndose después de la adición la temperatura en 75°C durante un tiempo entre 5 y 20 minutos, después de lo cual
- se hace descender la temperatura de la mezcla, así obtenida, bajo agitación permanente, a una temperatura comprendida entre 30 y 40°C,
- ajuste del valor del pH entre 7,6 y 8,2, con un compuesto orgánico de carácter básico tolerable por la piel, y envasado de la mezcla obtenida en formas de administración bajo adición de un gas propulsor.

El producto que se puede obtener según el procedimiento puede emplearse, por una parte, directamente como crema cutánea espumosa en el campo industrial para la protección frente o la reducción de la resorción de sustancias cancerígenas tales como hidrocarburos aromáticos policíclicos. Esta mezcla ya está en condiciones de prestar protección activa a personas, cuya piel está expuesta a sustancias cancerígenas tales como compuestos aromáticos policíclicos. Además, la mezcla es apropiada para prestar protección a las personas contra la acción de ácidos, lejías (no por encima de pH 11), agentes de limpieza y detergentes, sudor, orina, heces fecales, guantes de goma, polvos, polvo doméstico, aceites de máquinas, para taladrar y de refrigeración, grasas, pinturas/barnices, yeso y otras sustancias y productos químicos, en especial sustancias y productos químicos agresivos.

La crema cutánea espumosa de acuerdo con la invención contiene ácidos grasos, en especial ácidos grasos C₁₂-C₂₂ y, eventualmente, puede contener, adicionalmente, ácidos grasos insaturados y/o poli-insaturados. Como ácidos grasos que están saturados entran en consideración, en especial, los ácidos grasos C₁₂-C₂₀ que se presentan en la naturaleza, en especial el ácido esteárico y el ácido palmítico. También puede utilizarse el ácido mirístico. Como ácidos grasos insaturados entran en consideración, en especial, los que contienen hasta tres enlaces insaturados en la cadena hidrocarbonada. Ácidos grasos insaturados se encuentran, por ejemplo, en fracciones de la grasa de coco. Como co-emulsionantes entran en consideración co-emulsionantes en sí conocidos, en especial tricetearet-4-fosfato, lauret-4-fosfato sódico u olet-3, así como otros emulsionantes lipófilos a base de alcoholes grasos inferiores etoxilados.

La fase I puede contener, además, todavía parafina líquida. Como emulsionantes que han de emplearse en la fase I entran en consideración los que son a base de alcohol graso y a base de ésteres parciales de ácidos grasos. Alcoholes grasos especialmente preferidos son los alcoholes cetarílicos. Como ésteres parciales de un ácido graso se emplean, por ejemplo, estearato de glicerilo.

Los humectantes que se pueden emplear en la fase II son, en especial, propilenglicol y/o alcoholes polivalentes tales como glicerina. Como emulsionantes a emplear en especial en la fase II han de citarse los sarcosinatos de alquilo tales como los sarcosinatos de lauroilo, laurilo y cetilo.

La mezcla que se puede obtener según la reivindicación 1 sirve también como base para otras cremas cutáneas espumosas que pueden emplearse en amplios campos para la protección de la piel y el alivio de disfunciones dermatológicas.

Si se desea, pueden añadirse a la crema cutánea espumosa de acuerdo con la invención uno o varios conservantes. Como conservantes se han acreditado, en especial, sustancias tales como metildibromoglutaronitrilo y/o fenoxietanol. Estas sustancias pueden añadirse en cantidades de 0,01 a 1% en peso.

Preferentemente, los emulsionantes, los ácidos grasos, co-emulsionantes, humectantes y alantoína, se emplean en las siguientes cantidades:

4 a 15% en peso de emulsionante de aceite-en-agua,
 1 a 10% en peso de ácido graso, en especial de 4 a 7% en peso, preferentemente de 4,5 a 6% en peso,
 0,4 a 2,3% en peso de co-emulsionante,
 1 a 10% en peso de humectante,
 0,05 a 1% en peso de alantoína, así como
 agua hasta completar 100% en peso.

En una forma de realización preferida, la crema cutánea espumosa de acuerdo con la invención presenta adicionalmente una sustancia con contenido en silicona, tal como dimeticona. Esta sustancia se añade a la fase I. Preferentemente, se presenta en cantidades de 0,05 a 1% en peso.

Además, la crema cutánea espumosa de acuerdo con la invención puede presentar, adicionalmente, en la fase I una o varias sustancias "retroengrasantes" tales como oleato de decilo, isohexadecano, éster glicólico del ácido esteárico, etanolamida del ácido graso de coco, aceite de maíz, aceite de cacahuete, aceite de almendra, aceite de sésamo, aceite de oliva, aceite de yoyoba, aceite de soja, alcoholes de lanolina, parafina, triglicéridos de cadena mediana, éster oleílico del ácido oleico, vaselina blanca, hidroxiestearato de macrogol-glicerol, aceite de ricino hidrogenado, aceite de ricino común, aceite de aguacate, aceite de germen de trigo, éster isopropílico del ácido palmítico, palmitato de cetilo, éster mirístico del ácido mirístico y/u octildodecanol.

En especial, la crema cutánea espumosa presenta cantidades de 0,5 a 2% en peso de oleato de decilo y/o 0,5 a 2% en peso de octildecanol u otra de las sustancias "retroengrasantes" citadas, cuando el producto se debe emplear en piel normal. En este caso, la cantidad total de sustancias "retroengrasantes" debe calcularse de manera que no se destruya la espuma protectora de la piel. Una cantidad aproximada de 4% en peso de sustancias "retroengrasantes" es suficiente para piel de normal a ligeramente seca. Si se debe tratar piel seca con la crema cutánea espumosa de acuerdo con la invención se recomiendan cantidades de 3 a 6% en peso de un componente de las sustancias "retroengrasantes" tal como, en especial, oleato de decilo y/u octildecanol. Si se emplea más de un componente, la cantidad total de componentes "retroengrasantes" en el caso de piel ligeramente seca debería estar a lo sumo en aproximadamente 12%. Si se trata piel todavía mucho más seca, la cantidad de sustancia "retroengrasante", al emplear un componente tal como oleato de decilo, se encuentra en aproximadamente 6 a 9% en peso y al emplear octildecanol en 6 a 9% en peso. La cantidad de sustancia "retroengrasante" puede luego ascender hasta el 20% en peso.

Las cremas cutáneas espumosas citadas en último lugar son apropiadas, al igual que los productos sin sustancias con contenido en silicona, para el cuidado y para la protección de la piel, en especial frente a sustancias agresivas, tales como agentes de limpieza y detergentes, sudor, orina, heces fecales, guantes de goma, polvos, polvo doméstico, aceite de máquinas, para taladrar y de refrigeración, grasas, pinturas/barnices, yeso y otras sustancias y productos químicos, en especial sustancias y productos químicos agresivos.

Las cremas cutáneas espumosas son apropiadas también para el tratamiento de afecciones dermatológicas, o para su alivio. En este caso entran en consideración, en especial, afecciones dermatológicas tales como eczema de contacto alérgico de los tipos I y IV, eczema subtóxico acumulativo, eczema tóxico-irritante, eczema disregulativo microbiano, dermatitis atópica, eczema palmoplantar atópico, dishidrosis, hiperhidrosis, urticaria de contacto, eczemas intertriginosos en hemorroides, diversas infecciones húmedas por hongos, p. ej. micosis interdigital, boqueras, psoriasis vulgar, úlcera de la pierna, urticaria colinérgica, dermatitis del pañal.

La cantidad de urea puede ascender, según la gravedad de la afección que se ha de tratar, a un valor de 1 a 20% en peso o más, en especial de 3 a 15% en peso, o 12,5 - 15% en peso. La crema cutánea espumosa de acuerdo con la invención puede emplearse igualmente en el caso de psoriasis.

Un campo de aplicación especialmente importante se abre en el caso de la profilaxis y el tratamiento del pie diabético. En virtud de los fenómenos secundarios de la diabetes, padecen los diabéticos de piel seca, que favorece en el transcurso de las afecciones el daño de las extremidades, hasta llegar a ser necesaria la amputación en el caso de diabéticos de muchos años. Una aplicación profiláctica de agentes protectores de la piel, que procuran una mejora de los parámetros de la piel en los diabéticos, puede prevenir la formación del pie diabético.

Además, pueden añadirse sustancias para el cuidado de la piel tales como ácidos grasos poliinsaturados (PUFA). En especial, entran en consideración en este caso los ácidos grasos omega-6, tales como los que se conocen, por ejemplo, a partir del aceite de onagra y del aceite de Borretsch. En este caso pueden emplearse tanto ácidos grasos omega-6 sintéticos como también los de los citados extractos de plantas.

Entran además en consideración sustancias sedantes, a saber el extracto de manzanilla, como otra fracción que

puede añadirse por mezcla a la crema cutánea espumosa de acuerdo con la invención.

- 5 También las vitaminas dermoactivas, tales como las vitaminas A, E y F pueden añadirse por mezcla a la crema cutánea espumosa de acuerdo con la invención en cantidades eficaces. En especial para el tratamiento y la prevención de la dermatitis del pañal se ha acreditado la adición por mezcla de las siguientes sustancias, 3 - 7% en peso de extracto de manzanilla, 1 - 5% en peso de oleato de decilo, 1 - 5% en peso de octildodecanol.

Ejemplo de Referencia (no de acuerdo con la invención)

- 10 Una crema dermoprotectora se prepara en un equipo cerrado que puede calentarse y enfriarse, con un homogeneizador autodistribuidor y un embudo de dosificación susceptible de caldeo (preferentemente un equipo universal Koruma).

- 15 La preparación de la fase I se efectúa en un embudo dosificador caldeable por fusión a 75°C de una mezcla que contiene 2% en peso de estearato de glicerilo, 4% en peso de alcohol cetearílico, 5% en peso de ácido esteárico, 1% en peso de parafina, 1% en peso de tricetearet-4- -fosfato. Se efectúa una adición dosificada de esta fase, bajo agitación, a una fase II dispuesta previamente en el equipo cerrado que puede calentarse y enfriarse, con un homogeneizador autodistribuidor. Esta fase consiste en una mezcla acuosa que contiene 2,5% en peso de propilenglicol, 2,5% en peso de glicerina, 2% en peso de lauroilsarcosinato sódico, así como 0,3% en peso de alantoína. La cantidad de agua es 79,7% en peso. Ha de conseguirse una mezcla homogénea de las fases I y II.

- 20 La adición dosificada de la fase I se efectúa a una temperatura de 75°C. Ambas fases se reúnen bajo agitación permanente a velocidad media, debiéndose prestar atención a que la acción homogeneizadora sea uniforme. La temperatura se mantiene a 75°C entre 5 y 20 min. La mezcla obtenida se enfría bajo agitación permanente hasta una temperatura entre 30 y 40°C.

- 25 Después de alcanzar una temperatura de 40°C pueden añadirse las otras sustancias. En este caso puede ajustarse también el valor del pH a un valor entre 7,8 y 8,0. Para ello se emplea 2-amino-2-metil-1-propanol. Se agita un tiempo lo suficientemente largo para lograr la estabilización del valor del pH y, después de ello, se envasa en depósitos apropiados para el almacenamiento o en los correspondientes recipientes pulverizadores. En este caso se envasa 30 91% de principio activo con 9% de butano/propano.

REIVINDICACIONES

- 1.- Crema cutánea espumosa, que se compone de
 5 ácidos grasos,
 emulsionantes,
 co-emulsionantes,
 agua,
 humectantes,
 10 urea, alantoína,
 gas propulsor,
 un compuesto orgánico de carácter básico tolerable por la piel,
 opcionalmente, parafina líquida,
 opcionalmente, agente(s) conservante(s),
 15 opcionalmente, una sustancia con contenido en silicona,
 opcionalmente, una o varias sustancias retroengrasantes,
 opcionalmente, sustancias sedantes, a saber extracto de manzanilla,
 opcionalmente, vitaminas dermoactivas,
 que puede obtenerse mediante
 * preparación de una fase I por fusión a 75°C de una mezcla que contiene ácidos grasos, en especial ácidos
 20 grasos C₁₀-C₂₂, eventualmente ácidos grasos insaturados y/o poliinsaturados, emulsionantes, co-
 emulsionantes, tal como tricetearet-4-fosfato, bajo adición opcional de parafina líquida, una sustancia con
 contenido en silicona y/o varias sustancias retroengrasantes,
 seguida de una adición dosificada bajo agitación a una
 * fase II, calentada a 75°C, que se obtiene a partir de una mezcla acuosa que contiene humectantes tales co-
 25 mo propilenglicol y/o alcoholes polivalentes, en especial glicerina, emulsionantes tales como sarcosinatos de
 alquilo, y alantoína, así como urea,
 * debiendo conseguirse una mezcladura homogénea de las fases I y II y efectuándose la adición dosificada a
 una temperatura de 75°C,
 * manteniéndose la temperatura después de la adición a 75°C durante un tiempo entre 5 y 20 minutos, des-
 30 pués de lo cual
 * se hace bajar la temperatura de la mezcla así obtenida, bajo agitación permanente, hasta una temperatura
 entre 30 y 40°C, y la mezcla a base de fases I y II se combina opcionalmente con agitación a 30° hasta 40°C
 con un conservante,
 * ajuste del valor del pH entre 7,6 y 8,2 con un compuesto orgánico de carácter básico tolerable por la piel, y
 35 envasado de la mezcla obtenida en formas de administración bajo adición de un gas propulsor.
- 2.- Crema cutánea espumosa según la reivindicación 1, que contiene en la fase I dimeticona como compuesto
 con contenido en silicona, preferentemente en cantidades de 0,05 a 1% en peso.
- 40 3.- Crema cutánea espumosa según una de las reivindicaciones 1 y 2, que contiene en la fase I una o varias
 sustancias "retroengrasantes" tales como oleato de decilo, isohexadecano, éster glicólico del ácido esteárico, etano-
 lamida del ácido graso de coco, aceite de maíz, aceite de cacahuete, aceite de almendras, aceite de sésamo, aceite
 de oliva, aceite de yoyoba, aceite de soja, alcoholes de lanolina, parafina, triglicéridos de cadena media, éster oleíli-
 45 co del ácido oleico, vaselina blanca, hidroxistearato de macrogol-glicerol, aceite de ricino hidrogenado, aceite de
 ricino común, aceite de aguacate, aceite de germen de trigo, éster isopropílico del ácido palmítico, palmitato de ceti-
 lo, éster miristílico del ácido mirístico y/u octildodecanol.
- 4.- Crema cutánea espumosa según una de las reivindicaciones 1 a 3 que contiene ácidos grasos poliinsatura-
 dos tales como ácidos grasos ω -6, sustancias sedantes, a saber extracto de manzanilla, y/o vitaminas dermoactivas.