



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 296 758**

51 Int. Cl.:

**A61K 47/24** (2006.01)

**A61K 9/12** (2006.01)

**A61K 9/127** (2006.01)

**A61K 9/48** (2006.01)

**A61K 8/04** (2006.01)

**A61K 8/55** (2006.01)

**A61K 8/58** (2006.01)

**A61Q 19/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **01940156 .1**

86 Fecha de presentación : **14.04.2001**

87 Número de publicación de la solicitud: **1282446**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **12.02.2003**

54 Título: **Preparación farmacéutica y/o cosmética que contiene un organosiloxano y un fosfolípido.**

30 Prioridad: **19.05.2000 DE 100 24 413**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.05.2008**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.05.2008**

73 Titular/es: **MIKA Pharma Gesellschaft für die  
Entwicklung und Vermarktung pharmazeutischer  
Produkte mbH  
Chenoverstrasse 3  
67117 Limburgerhof, DE**

72 Inventor/es: **Piotrowiak, Ralf y  
Seigfried, Bernd, G.**

74 Agente: **Carpintero López, Francisco**

ES 2 296 758 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

Preparación farmacéutica y/o cosmética que contiene un organosiloxano y un fosfolípido.

5 La presente invención se refiere a una preparación farmacéutica y/o cosmética para su aplicación en seres humanos, en animales o en plantas con las características del preámbulo de la reivindicación 1.

10 Las preparaciones cosméticas y/o farmacéuticas del tipo mencionado al principio se conocen en diferentes formas de administración y formulaciones. A este respecto estas preparaciones conocidas presentan al menos un principio activo farmacéutico y/o cosmético correspondiente, mientras que otros ingredientes de las preparaciones conocidas sirven para posibilitar determinadas propiedades deseadas del propio principio activo o de la preparación, tal como por ejemplo una forma de administración especial.

15 También se conocen preparaciones farmacéuticas para su aplicación en seres humanos, presentando estas preparaciones conocidas además de al menos un principio activo farmacéutico por lo demás al menos un compuesto organosilícico a base de un diorganosiloxano oligomérico y/o polimérico. Así el documento US 5.582.815 describe una preparación terapéutica o cosmética que se administra por vía tópica en forma de un aerosol y que además de un principio activo terapéutico o cosmético, preferiblemente además de un agente contra la infestación por hongos, presenta una concentración alta de un polidiorganosiloxano.

20 Sin embargo con frecuencia existe el problema de que los principios activos farmacéuticos y/o cosméticos correspondientes no son solubles ni dispersables o sólo de manera muy limitada en el diorganosiloxano utilizado en cada caso, de modo que la producción de una preparación farmacéutica y/o cosmética correspondiente estable frente a la separación crea problemas considerables.

25 Además se conoce, tal como por ejemplo por "List, Müller und Nürnberg, Arzneiformenlehre - ein Lehrbuch für Pharmazeuten - Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1985", usar para la producción de productos farmacéuticos agentes emulsivos fosfolipídicos, para emulsionar los principios activos de manera estable en agua como disolvente. Esta afirmación general se concreta mediante el documento EP-A 0 834 312 para un principio activo a base de diclofenaco en agua o en mezclas de disolventes con contenido en agua, que contiene o contienen adicionalmente un solubilizante fosfolipídico.

30 La presente invención se basa en el objetivo de poner a disposición una preparación farmacéutica y/o cosmética para su aplicación en seres humanos, en animales o en plantas que tenga una estabilidad especialmente alta y en la que esté especialmente bien disuelto o disperso el al menos un principio activo.

35 Este objetivo se soluciona según la invención mediante una preparación farmacéutica y/o cosmética del tipo mencionado anteriormente con el rasgo caracterizador de la reivindicación 1.

40 La preparación farmacéutica y/o cosmética según la invención para su aplicación en seres humanos, en animales o en plantas presenta al menos un principio activo farmacéutico o cosmético así como al menos un compuesto organosilícico a base de un diorganosiloxano, conteniendo la preparación según la invención por lo demás al menos un fosfolípido y como compuesto organosilícico un hexametildisiloxano. En otras palabras la preparación según la invención se diferencia por consiguiente de la preparación conocida tratada anteriormente en relación con el documento US 5.582.815 en el sentido de que adicionalmente en la preparación según la invención está presente al menos un fosfolípido.

45 La expresión principio activo farmacéutico usada en la preparación según la invención abarcará también aquellos principios activos que tienen en el caso de las plantas una actividad biológica determinada, tal como se explica además a continuación.

50 La preparación según la invención descrita anteriormente presenta una serie de ventajas. Así hay que indicar en primer lugar que tiene una estabilidad excelente de modo que incluso en el caso de un almacenamiento más prolongado, especialmente también en el caso de temperaturas elevadas, no tiene lugar ninguna separación de los ingredientes, ninguna aglomeración del principio activo o de los principios activos ni tampoco ninguna descomposición química indeseada del principio activo o de los principios activos. Esto es tanto más asombroso dado que se conoce que los fosfolípidos, especialmente también los fosfolípidos que contienen fosfatidilcolina, en el caso de un almacenamiento tienden a una degradación química indeseada, pudiendo suponer entonces los productos de degradación de este tipo el peligro de que mediante esto se catalice la degradación química del principio activo o de los principios activos. Sin embargo, tal como ya se describió anteriormente, esto sorprendentemente no sucede en la composición según la invención.

60 Por lo demás pudo establecerse que mediante la presencia del al menos un fosfolípido en la preparación según la invención en muchos casos se posibilita por primera vez o al menos se mejora considerablemente la solubilidad o la dispersabilidad del principio activo o de los principios activos, de modo que mediante esto, en comparación con tales preparaciones conocidas que además del principio activo únicamente presentan además el compuesto organosilícico mencionado, se amplían a un gran número de principios activos las posibilidades para la producción de formulaciones.

## ES 2 296 758 T3

Así pudo establecerse por ejemplo, que la solubilidad del principio activo clotrimazol en hexametildisiloxano solo es inferior al 0,025% en peso, mientras que este principio activo en una preparación que contiene el 10% en peso de fosfolípido y el 90% en peso de hexametildisiloxano se disuelve con una concentración 10 veces mayor, presentando el fosfolípido usado para esto el 25% en peso de etanol y el 75% en peso de fosfolípido, que contenía el  $76 \pm 3\%$  en peso de fosfatidilcolina, el  $3 \pm 3\%$  en peso de lisofosfatidilcolina, hasta el 8% en peso de ácido fosfatídico, hasta el 4% en peso de fosfatidiletanolamina y como máximo el 9% en peso de cualquier otro componente fosfolipídico y no fosfolipídico, tal como especialmente aceites, grasas y/o triglicéridos.

Además la adición del al menos un fosfolípido en la preparación según la invención provoca que en el plazo de poco tiempo la preparación aplicada localmente de manera externa se absorba directamente en la piel del ser humano o animal o en las capas vegetales externas de las plantas tratadas con ésta, de modo que no puede producirse una eliminación por frotamiento indeseado de una preparación según la invención aplicada por vía tópica de este tipo o una eliminación por lavado de la misma. En el caso de una administración de este tipo se forma en el plazo de pocos segundos en primer lugar una formulación en forma de gel sobre la piel, de modo que la preparación aplicada originariamente en forma líquida se fija debido a esta transformación de la consistencia en la zona aplicada y después de esto se absorbe rápidamente hacia el interior del cuerpo.

Además la preparación según la invención actúa de manera reengrasante, de modo que correspondientemente se cuidan las zonas corporales externas con esto de manera correspondiente, con la consecuencia de que se produce de manera acelerada una curación o un alivio correspondiente. Las irritaciones de la piel, tal como pueden observarse especialmente en el caso de usuarios sensibles en seres humanos y animales en el caso del uso de preparaciones conocidas que no contienen ningún fosfolípido, no aparecen en el caso de la aplicación de la preparación según la invención. Por tanto la preparación según la invención, en la que está contenido como máximo el 14% en peso de alcohol, en el caso de una administración tópica sobre piel sensible o dañada previamente tampoco produce dolores adicionales, tal como sucede habitualmente en las formulaciones tópicas de uso corriente que contienen más del 14,5% en peso de alcohol, de modo que en el caso de la preparación según la invención el usuario correspondiente no debe superar la barrera de aplicación que resulta de esto, mediante lo cual se garantiza una aplicación constante y reproducible, que en última instancia asegura el éxito de curación. Por lo demás mediante la al menos una adición de fosfolípido en la preparación según la invención se asegura en el caso de un gran número de principios activos de diferentes estructuras que se generen disoluciones transparentes o sistemas finamente dispersos transparentes, que por un lado pueden someterse a filtración esterilizante y por otro lado pueden controlarse muy fácilmente debido a su transparencia con respecto a partículas extrañas. Esta posibilidad de control es especialmente muy importante cuando la preparación según la invención se formula de tal manera que ha de administrarse como infusión o inyección.

Especialmente para aquellas formas de realización de la preparación según la invención que se aplican por vía tópica en seres humanos o animales, ha de indicarse como ventaja especial que se absorben hacia dentro muy rápidamente, preferiblemente entre 2 segundos y 30 segundos, tras la aplicación sobre las zonas corporales respectivas, de modo que sobre la superficie no queda ningún residuo, especialmente tampoco ningún residuo grasiento. Por tanto en el caso de esta configuración de la preparación según la invención se asegura en gran medida que la cantidad administrada por vía tópica llegue también realmente en el plazo de poco tiempo al cuerpo y que se excluya un ensuciamiento de la ropa, mediante lo cual se pone a disposición una facilidad de uso elevada de la preparación según la invención.

Como otra ventaja de la preparación según la invención que contiene el compuesto organosilícico mencionado anteriormente ha de indicarse que un compuesto organosilícico de este tipo debido a su rápida evaporación provoca un acción refrigerante en la zona de la preparación según la invención aplicada, lo que se percibe especialmente como muy agradable cuando la preparación según la invención se aplica por vía tópica para el tratamiento de estados inflamatorios o contusiones o para el tratamiento de cualquier otra lesión deportiva.

Con respecto al al menos un fosfolípido contenido en la preparación según la invención ha de indicarse que a este respecto se trata preferiblemente de un fosfolípido tal o una mezcla de fosfolípidos que se aísla a partir de sustancias de partida naturales, tales como especialmente soja, cártamo, semillas de algodón, girasol y/o huevo, usando los fosfolípidos de este tipo preferiblemente como fosfolípidos sin aceite.

Tienen resultados especialmente buenos con respecto a la estabilidad y a las propiedades ventajosas descritas al principio en el caso de la preparación según la invención, tal como por ejemplo la alta solubilidad o dispersabilidad, la capacidad de filtración esterilizante, la fácil posibilidad de control de partículas extrañas y la acción reengrasante, aquellas configuraciones de la preparación según la invención en las que está presente como fosfolípido al menos un fosfolípido rico en fosfatidilcolina (1,2-diacilglicero-3-fosfatidilcolina), seleccionándose preferiblemente aquellos fosfolípidos que contienen más del 70% en peso, especialmente al menos el 80% en peso y preferiblemente más del 90% en peso de fosfatidilcolina, con respecto al peso total del fosfolípido usado en cada caso.

Cuando en el caso de un fosfolípido o mezcla de fosfolípidos de este tipo rico en fosfatidilcolina adicionalmente sus restos acilo se componen en la posición 1 y en la posición 2 del 10% en peso al 15% en peso del resto ácido palmítico, del 1,4% en peso al 4% en peso del resto ácido esteárico, del 3% en peso al 10% en peso del resto ácido oleico, del 61% en peso al 71% en peso del resto ácido linoleico y del 3% en peso al 7% en peso del resto ácido linoléico, con respecto a la suma de todos los restos acilo en la posición 1 y 2, una fosfatidilcolina de este tipo junto con el compuesto organosilícico descrito anteriormente de la preparación según la invención confiere una alta estabilidad química, de modo que ya no tienen lugar o sólo en una magnitud completamente secundaria una degradación indeseada

## ES 2 296 758 T3

del principio activo o de la mezcla de principios activos incluso en el caso de un almacenamiento de varios meses en condiciones extremas.

5 En otra configuración de la preparación según la invención, ésta presenta como fosfolípido un fosfolípido hidrogenado, preferiblemente una fosfatidilcolina hidrogenada. Los fosfolípidos hidrogenados de este tipo facilitan por lo demás la producción de preparaciones transparentes, de modo que en este caso sólo es necesario un breve mezclado de los ingredientes de la preparación según la invención para elaborar correspondientemente disoluciones o dispersiones finas que pueden someterse a filtración esterilizante y transparentes del principio activo que pueden administrarse entonces correspondientemente, eventualmente tras filtración esterilizante a través de un filtro de 0,2  $\mu\text{m}$  y/o tras una esterilización adicional, también de manera segura mediante inyección o infusión.

15 La proporción entre el compuesto organosilícico y el al menos un fosfolípido depende en general especialmente de la forma de administración deseada, del compuesto organosilícico seleccionado, del fosfolípido usado en cada caso y del al menos un principio activo farmacéutico y/o cosmético contenido en la preparación según la invención. Pueden conseguirse propiedades de solubilidad y dispersabilidad sobresalientes con una estabilidad excelente si la preparación según la invención contiene el compuesto organosilícico en una concentración entre el 5% en peso y el 96% en peso y el al menos un fosfolípido en una concentración entre el 2% en peso y el 30% en peso, con respecto en cada caso al peso total de la preparación. Es especialmente adecuado que la preparación según la invención contenga entre el 20% en peso y el 85% en peso del compuesto organosilícico y entre el 5% en peso y el 20% en peso del al menos un fosfolípido.

25 Mediante la variación y el ajuste del compuesto organosilícico descrito anteriormente y del al menos un fosfolípido descrito anteriormente en combinación con agua pueden formularse también formas de realización de la preparación según la invención cuyo contenido en agua varía entre el 0% en peso y el 5% en peso y en las que el compuesto organosilícico y el fosfolípido contenidos en la preparación están mezclados entre sí de tal manera que la preparación en caso de contacto con agua forma de manera espontánea liposomas y/o micelas. A este respecto se mostró que sorprendentemente incluso la reducida concentración en agua existente de manera natural en la piel y especialmente las capas superiores de la piel es suficiente para formar sobre la superficie de la piel de manera espontánea estos liposomas y/o micelas, de modo que se prefiere un perfeccionamiento de este tipo de la preparación según la invención especialmente para la aplicación por vía tópica.

35 Preferiblemente se ajustan en la configuración descrita anteriormente de la preparación según la invención el compuesto organosilícico, el fosfolípido y el agua entre sí de tal manera que los liposomas o las micelas que se forman de manera espontánea mediante la adición de agua presentan un tamaño de partícula medio entre 50 nm y 4.000 nm, especialmente entre 250 nm y 1.500 nm, de modo que los liposomas o las micelas de este tipo son especialmente adecuados para transportar los principios activos contenidos en la preparación según la invención en el caso de una administración tópica rápida y completamente hacia el interior del cuerpo humano o animal o hacia el interior de la planta. Mediante esto se asegura especialmente también que el principio activo respectivo llegue rápidamente y sin alteración a donde debe mostrar la actividad cosmética o farmacéutica a este respecto.

40 Dependiendo del uso respectivo de la preparación según la invención y de su forma de administración, la preparación según la invención presenta además del un compuesto organosilícico del tipo descrito al principio y el fosfolípido eventualmente por lo demás agua, alcohol, antioxidantes, agentes emulsivos no fosfolipídicos, principios activos farmacéuticos, principios activos cosméticos y/u otros coadyuvantes, tales como por ejemplo gelificantes, espesantes, sustancias olorosas, conservantes o similares.

50 Especialmente en el caso de la preparación según la invención la concentración del al menos un principio activo farmacéutico y/o del al menos un principio activo cosmético varía en la preparación entre el 0,001% en peso y el 30% en peso, preferiblemente entre el 0,1% en peso y el 15% en peso, con respecto en cada caso a la preparación lista para su aplicación.

55 Una forma de realización especialmente adecuada de la preparación según la invención, que se usa preferiblemente para la administración tópica, prevé que la preparación contenga por lo demás al menos un alcohol, especialmente etanol, 1-propanol y/o 2-propanol, ascendiendo la concentración del al menos un alcohol como máximo al 14% en peso y variando preferiblemente entre el 0,1% en peso y el 8,5% en peso, con respecto en cada caso a la preparación lista para su aplicación. Esta configuración de la preparación según la invención presenta debido al contenido en alcohol la ventaja adicional de que esta forma de realización de la preparación según la invención ya es estéril desde el principio, de modo que puede suprimirse el empleo de conservantes adicionales. Además pudo establecerse sorprendentemente que incluso en el caso de una alta sensibilidad del usuario respectivo frente al alcohol no apareció ninguna irritación de la piel siempre que la concentración de alcohol en la preparación según la invención se limite como máximo al 14% en peso. Esto puede atribuirse a que la preparación según la invención contiene como ingredientes esenciales la combinación de compuesto organosilícico con fosfolípido, de modo que mediante esta combinación que cura la piel y que protege la piel se excluyen las influencias negativas sobre la piel del alcohol. Incluso cuando se aplica una configuración de este tipo de la preparación según la invención sobre una zona de la piel muy susceptible de inflamación por vía tópica o sobre zonas mucosas muy susceptibles de inflamación no pudo establecerse ningún efecto secundario negativo, tal como por ejemplo un escozor desagradable y doloroso.

## ES 2 296 758 T3

Con respecto al al menos un principio activo contenido en la preparación según la invención ha de indicarse que la elección del principio activo depende en primer lugar de si la preparación según la invención debe aplicarse en seres humanos, animales o plantas.

5 Para la aplicación en seres humanos o para la aplicación en animales la preparación según la invención presenta especialmente un principio activo farmacéutico tal que se selecciona del grupo que comprende anestésicos locales, anti-  
10 alérgicos, agentes dermatológicos, principios activos frente a infecciones gripales y resfriados, principios activos para el tratamiento de neuropatías, principios activos para el tratamiento de trastornos circulatorios, quimioterápicos, qui-  
nina, antimicóticos, antibióticos, talidomida, analgésicos, antirreumáticos no esteroideos, leucotrienos, inhibidores de  
15 leucotrienos, antiandrógenos, corticoides, antagonistas de receptores de opiáceos, sustancias que inhiben la coagula-  
ción sanguínea, inhibidores de la agregación plaquetaria, antagonistas de la histamina, proteínas y péptidos con acción  
reguladora y enzimática, ácidos nucleicos y oligopéptidos, antidiabéticos, prostaglandinas, inhibidores de la síntesis  
de prostaglandinas, sustancias con acción antiviral o con acción virostática, sustancias con acción antimicrobiana,  
20 principios activos frente a priones, inmunosupresores, hormonas, principios activos para el tratamiento de heridas y  
especialmente heridas crónicas, vitaminas, extractos vegetales o esencias de extractos vegetales, psicofármacos, prin-  
cípios activos que afectan al sueño, analépticos, anestésicos generales, relajantes musculares, antiepilépticos, agentes  
antiparkinsonianos, antieméticos, sustancias que atacan los ganglios, sustancias que atacan el sistema nervioso simp-  
pático, sustancias que atacan el sistema nervioso parasimpático, antagonistas del calcio, cardiotónicos/medicamentos  
cardiovasculares, antiasmáticos, antitusivos, expectorantes, medicamentos hepáticos, diuréticos, coleréticos, desinfect-  
25 antes, oligoelementos, antiinfecciosos, citostáticos, antimetabolitos, antagonistas de hormonas, inmunomoduladores  
y/o principios contra parásitos internos o externos.

Si se usa por el contrario la preparación según la invención en el sector de las plantas, entonces está presente en  
esta configuración especial de la preparación según la invención como principio activo un fungicida, un insecticida,  
25 un herbicida y/o un fertilizante que puede absorberse a través de las hojas y/o las partes aéreas de las plantas.

Tal como ya se mostró anteriormente repetidas veces se administra la preparación según la invención preferible-  
mente también por vía tópica, siendo concebibles para esto todas las formas de administración tópica, tales como por  
ejemplo una administración tópica como gel, como crema, como pulverización, como polvo o como emplasto.

30 Especialmente, la preparación según la invención para la aplicación tópica presenta una viscosidad de líquida  
a pastosa, variando la viscosidad de la preparación preferiblemente entre  $0,4 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$  (cSt) y  $10.000 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$  (cSt),  
especialmente entre  $0,6 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$  (cSt) y  $1.500 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$  (cSt). Los datos de viscosidad usados en la presente solicitud  
se determinan todos a  $25^\circ\text{C}$ . Esta forma de administración de líquida a pastosa de la preparación según la invención  
35 puede aplicarse por un lado muy fácilmente y se absorbe por otro lado muy rápidamente hacia el interior del cuerpo,  
mediante lo cual se asegura el manejo y la eficacia de la preparación según la invención.

Especialmente en el caso de la administración tópica descrita anteriormente de la preparación según la invención  
se ajustan entre sí el un compuesto organosilícico y el al menos un fosfolípido así como eventualmente un disolvente,  
40 preferiblemente un alcohol con respecto a sus proporciones en masa de tal manera que tras la aplicación de la prepara-  
ción sobre la piel humana o animal en una concentración entre 0,05 g y 0,3 g, en cada caso por cada  $100 \text{ cm}^2$  de piel, la  
preparación así aplicada en el plazo de tiempo de desde 1 segundo hasta 60 segundos, preferiblemente en el plazo de  
tiempo de desde 3 segundos hasta 20 segundos, ya no deja ningún residuo visible sobre la piel. Mediante esto se evita  
entonces que se produzca un ensuciamiento de la ropa y/o una retirada o una eliminación por frotamiento indeseada  
45 de la preparación así aplicada por vía tópica, mediante lo cual se asegura una aplicación más fácil y reproducible de la  
preparación según la invención.

Además de los principios activos mencionados anteriormente o en lugar de los principios activos mencionados an-  
teriormente otra forma de realización de la preparación según la invención presenta al menos una vitamina y especial-  
mente vitamina C, vitamina E, vitamina A y/o provitamina A, debiendo interpretarse estas vitaminas opcionalmente  
50 como principios activos farmacéuticos y/o cosméticos.

Tal como ya se expuso anteriormente repetidas veces, la preparación según la invención puede presentarse además  
de en su administración tópica también en cualquier otra forma de administración, pudiendo realizarse una adminis-  
tración de la preparación según la invención como cápsula, comprimido, supositorio, emplasto, pulverización, niebla,  
55 gel, polvo y/o crema. Además de estas formas de administración especiales y/o de la aplicación tópica especialmente  
preferida, la preparación según la invención puede administrarse igualmente por vía bucal, vía nasal, vía oral, vía anal,  
por inyección y/o por infusión.

60 Se indican perfeccionamientos ventajosos de la preparación según la invención en las reivindicaciones dependien-  
tes.

Con respecto al término agua usado en el presente texto ha de indicarse que este término agua no abarca sólo  
la propia agua, es decir agua destilada y/o desionizada, sino también todos los sistemas acuosos restantes, tal como  
especialmente soluciones salinas o tampón, preferiblemente tampón fosfato, citrato y/o acetato.

65 Alcohol en el sentido de la presente descripción abarca todos los alcoholes alifáticos con una longitud de cade-  
na de carbonos de 1 a 30 así como con 1 a 10 grupos hidroxilo, sin embargo preferiblemente los alcoholes  $\text{C}_2\text{-C}_5$   
monohidroxílicos de bajo peso molecular así como los glicoles dihidroxílicos correspondientes.

## ES 2 296 758 T3

La preparación según la invención se explica con más detalle a continuación mediante ejemplos de realización.

### Ejemplo de realización 1

#### 5 *Formulación en gel pulverizable con el principio activo clotrimazol*

Se produjo una formulación en gel pulverizable, que presentaba los siguientes ingredientes:

10	<b>Clotrimazol</b>	<b>1% en peso</b>
	<b>2-Propanol</b>	<b>8% en peso</b>
	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>78,8% en peso</b>
15	<b>Fosfolípido</b>	<b>10% en peso</b>
	<b>(75% en peso de fosfatidilcolina, 25% en peso de etanol)</b>	
	<b>Esencia de menta piperita</b>	<b>0,2% en peso</b>
20	<b>1,2-Propanodiol</b>	<b>2% en peso</b>

25 Para la producción de esta formulación se dispuso el principio activo cosmético mencionado anteriormente y se disolvió en el fosfolípido, que presentaba el 75% en peso de fosfatidilcolina y el 25% en peso de etanol, con adición de aproximadamente la mitad del hexametildisiloxano identificado anteriormente con agitación a temperatura ambiente. Tras obtener como resultado una disolución clara se añadió con agitación a temperatura ambiente la cantidad parcial restante de hexametildisiloxano.

30 La formulación pulverizable así producida, que tenía buenas propiedades de formación de película y de gel y además aún era muy humectante, se aplicó con 2 golpes de pulverización (en cada caso 0,2 ml de un sistema de pulverización mecánico, botella de vidrio marrón cerrada con un botón de pulverización Mistette MARK II) sobre el dorso de la mano desde una distancia de 20 cm. A este respecto se formó una película homogénea distribuida uniformemente que se había absorbido o evaporado en el plazo de 60 segundos completamente sin dejar un residuo en la piel.

35 Para la determinación de la estabilidad se midió el contenido en principio activo directamente tras la producción. Tras un almacenamiento de 60 días a 40°C y un almacenamiento de 120 días, igualmente a 40°C, no pudo determinarse ninguna pérdida de principio activo. Tampoco pudo detectarse el producto de degradación principal del clotrimazol, es decir el carbinol, tras el almacenamiento correspondiente.

40 Por lo demás se realizaron ensayos de almacenamiento almacenándose en cada caso una muestra de la formulación de pulverización mencionada anteriormente durante tres meses a 4°C, tres meses a 25°C y tres meses a 40°C. En ninguna de las muestras almacenadas apareció una separación de fases o una formación de cristales. Todas las muestras almacenadas eran, como la muestra de partida, muy fluidas, de color ligeramente amarillo, transparentes y pulverizables.

45 La formulación de pulverización descrita anteriormente podía controlarse además con respecto a partículas extrañas, podía someterse a filtración esterilizante (filtro de 0,2  $\mu\text{m}$ ) y pudo producirse mediante agitación simple sin homogeneización y sin aumento adicional de la temperatura o modificaciones de la presión.

50 Para comprobar la aplicación farmacéutica de la formulación de pulverización antimicótica que presentaba una alta actividad en el caso de todas las dermatitis micóticas, tal como especialmente en micosis del pie, en micosis vaginal y/o micosis de las uñas, que son accesibles mediante un tratamiento externo, se llevó a cabo con la formulación de pulverización descrita anteriormente y producida según el ejemplo de realización 1 en comparación con un producto comercial convencional, que contenía igualmente el 1% en peso de clotrimazol como principio activo en una formulación, que se componía de más del 50% de isopropanol y que contenía además Macrogol 400 así como propilenglicol, a 46 probandos sanos (dos veces 23 probandos por grupo) un estudio de tolerancia ciego (tres veces al día tres golpes de pulverización de 0,2 ml sobre aproximadamente 100 cm<sup>2</sup> de piel en la zona del abdomen) durante un periodo de tiempo de tratamiento de 10 días.

60 Como resultado de este estudio ha de indicarse que en ningún probando que se trató con la formulación de pulverización según el ejemplo de realización 1 pudo detectarse una reacción de la piel. Tampoco apareció ninguna sequedad ni intolerancia en la zona pulverizada.

65 Seis de los probandos que se trataron con el producto convencional mostraron en la zona tratada de la piel del abdomen en comparación con la piel no tratada adyacente sequedades claramente reconocibles. Tres de estos probandos presentaban además de la sequedad de la piel irritaciones de la piel en forma de enrojecimientos de la piel y formaciones de pústulas.

## ES 2 296 758 T3

### Ejemplo de realización 2

Se prepararon tres formulaciones diferentes aplicables por vía tópica del principio activo ácido acetilsalicílico, procediéndose en este caso para la producción de estas formulaciones tal como se describe anteriormente en el ejemplo de realización 1. Las formulaciones a este respecto presentaban los siguientes ingredientes:

#### Formulación A

10	<b>Ácido acetilsalicílico</b>	<b>12,1% en peso</b>
	<b>Fosfolípido</b>	<b>28,2% en peso</b>
	<b>Isopropanol</b>	<b>38,1% en peso</b>
15	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>21,6% en peso</b>

#### Formulación C

20	<b>Ácido acetilsalicílico</b>	<b>5,2% en peso</b>
	<b>Fosfolípido</b>	<b>12,1% en peso</b>
	<b>Isopropanol</b>	<b>16,6% en peso</b>
25	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>66,1% en peso</b>

#### Formulación D

30	<b>Ácido acetilsalicílico</b>	<b>3% en peso</b>
	<b>Fosfolípido</b>	<b>7,2% en peso</b>
	<b>Isopropanol</b>	<b>9,8% en peso</b>
35	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>80% en peso</b>

En las formulaciones A a D mencionadas anteriormente se usó como fosfolípido una disolución del 75% en peso de fosfatidilcolina en el 25% en peso de etanol.

Las formulaciones A hasta D descritas anteriormente sirven para la aplicación epicutánea tópica y local, especialmente en la zona para combatir el dolor (cefalea, dolores musculares, reuma) y para la dilución de la sangre. Estas formulaciones eran estables también tras un almacenamiento de más de tres meses a una temperatura de almacenamiento de 40°C.

### Ejemplo de realización 3

Se preparó una preparación pulverizable y formadora de gel para el tratamiento en lesiones deportivas o por accidentes, reumatismo extraarticular, en dolores del aparato locomotor en articulaciones, músculos y/o tendones, que se producen por diferentes accidentes, sobrecargas o cualquier otra enfermedad, a partir de los siguientes ingredientes:

50	<b>S-(+)-Flurbiprofeno</b>	<b>0,35% en peso</b>
	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>60,95% en peso</b>
55	<b>Fosfolípido</b>	<b>38,7% en peso</b>

### Ejemplo de realización 4

Se preparó una preparación para el relleno en cápsulas de gelatina dura para el tratamiento sistémico de los denominados dolores banales (cefaleas, melalgia, dolores causados por la menstruación), dolores postoperatorios así como dolores causados por enfermedades de tipo reumatoide, a partir de los siguientes ingredientes:

65	<b>S-(+)-Flurbiprofeno</b>	<b>0,35% en peso</b>
	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>19,65% en peso</b>
	<b>Fosfolípido</b>	<b>80% en peso</b>

## ES 2 296 758 T3

Se rellenó la preparación mencionada anteriormente en cápsulas de gelatina dura (tamaño 1) con 450  $\mu$ l de la formulación expuesta.

### 5 Ejemplo de realización 5

Se preparó una preparación para el relleno en cápsulas de gelatina dura para el tratamiento sistémico de los denominados dolores banales (cefaleas, melalgia, dolores causados por la menstruación), dolores postoperatorios así como dolores causados por enfermedades de tipo reumatoide, a partir de los siguientes ingredientes:

10

**Dexibuprofeno** **9,1% en peso**

**Hexametildisiloxano** **21,2% en peso**

15

**Fosfolípido** **69,7% en peso**

Se rellenó la preparación mencionada anteriormente en cápsulas de gelatina dura (tamaño 1) con 450  $\mu$ l de la formulación expuesta.

20

### Ejemplo de realización 6

Se preparó una preparación para el relleno en cápsulas de gelatina dura para el tratamiento sistémico de los denominados dolores banales (cefaleas, melalgia, dolores causados por la menstruación), dolores postoperatorios así como dolores causados por enfermedades de tipo reumatoide, a partir de los siguientes ingredientes:

25

**Dexibuprofeno** **15% en peso**

**Hexametildisiloxano** **35% en peso**

30

**Fosfolípido** **50% en peso**

Se rellenó la preparación mencionada anteriormente en cápsulas de gelatina dura (tamaño 1) con 450  $\mu$ l de la formulación expuesta.

35

El fosfolípido usado en los ejemplos 4 a 6 contenía el  $76 \pm 3\%$  en peso de fosfatidilcolina, el  $3 \pm 3\%$  en peso de lisofosfatidilcolina, hasta el 8% en peso de ácido fosfatídico, hasta el 4% en peso de fosfatidiletanolamina y como máximo el 9% en peso de cualquier otro componente fosfolipídico y no fosfolipídico, tales como especialmente aceites, grasas y/o triglicéridos.

40

### Ejemplo de realización 7

Se preparó una preparación líquida para el tratamiento de eccemas, tales como especialmente eccemas endógenos, degenerativos tóxicos y seborreicos, eccemas de contacto alérgicos, eccemas congestivos, enfermedades de la piel inflamatorias y alérgicas, soriasis, quemadura del sol, alopecia areata, a partir de los siguientes ingredientes:

45

**Hidrocortisona pura** **0,1% en peso**

50

**Hexametildisiloxano** **27,5% en peso**

**2-Propanol purísimo** **5% en peso**

**Fosfolípido** **10,4% en peso**

55

**Emulsifier 10** **2% en peso**

**(producto comercial de la empresa Dow Corning)**

**Agua purísima** **45% en peso**

60

**Tampón fosfato 2,** **10% en peso**

**pH 4,8, 10 veces**

65

La preparación acuosa mencionada anteriormente se aplica o se pulveriza por vía tópica, por vía epicutánea de dos a tres veces al día con una a dos pulverizaciones (en cada caso 0,2 ml) sobre la superficie de la piel enferma de 100 cm<sup>2</sup>.

## ES 2 296 758 T3

### Ejemplo de realización 8

Se preparó una preparación líquida para el tratamiento de eccemas, tales como especialmente eccemas endógenos, degenerativos tóxicos y seborreicos, eccemas de contacto alérgicos, eccemas congestivos, enfermedades de la piel inflamatorias y alérgicas, soriasis, quemadura del sol, alopecia areata, a partir de los siguientes ingredientes:

	<b>Hidrocortisona pura</b>	<b>0,1% en peso</b>
10	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>65,4% en peso</b>
	<b>2-Propanol purísimo</b>	<b>5% en peso</b>
	<b>Fosfolípido</b>	<b>8% en peso</b>
15	<b>Silmogen Carrier</b>	<b>21,3% en peso</b>
	<b>(producto comercial de la empresa Dow Corning)</b>	
20	<b>Esencia de menta piperita</b>	<b>0,15% en peso</b>

La preparación pulverizable libre de agua mencionada anteriormente formó al contacto con la piel de manera espontánea liposomas, cuyo tamaño de partícula medio se encontraba en el orden de magnitud de 194 nm.

### Ejemplo de realización 9

Se preparó una preparación líquida para el tratamiento de eccemas, tales como especialmente eccemas endógenos, degenerativos tóxicos y seborreicos, eccemas de contacto alérgicos, eccemas congestivos, enfermedades de la piel inflamatorias y alérgicas, soriasis, quemadura del sol, alopecia areata, a partir de los siguientes ingredientes:

35	<b>Hidrocortisona pura</b>	<b>0,1% en peso</b>
	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>86,7% en peso</b>
	<b>2-Propanol purísimo</b>	<b>5% en peso</b>
40	<b>Fosfolípido</b>	<b>8% en peso</b>
	<b>Esencia de menta piperita</b>	<b>0,2% en peso</b>

La preparación pulverizable libre de agua mencionada anteriormente formó al contacto con la piel de manera espontánea liposomas, cuyo tamaño de partícula medio se encontraba en el orden de magnitud de 205 nm.

### Ejemplo de realización 10

Se preparó una preparación pulverizable líquida para el tratamiento de dermatitis micóticas provocadas por dermatofitos, levaduras (por ejemplo especies de *Candida*), mohos y otros hongos, con manifestaciones cutáneas inflamatorias o eccematosas y/o picazón, a partir de los siguientes ingredientes:

55	<b>Clotrimazol</b>	<b>0,8% en peso</b>
	<b>2-Propanol</b>	<b>11,2% en peso</b>
60	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>77,8% en peso</b>
	<b>Fosfolípido</b>	<b>10% en peso</b>
	<b>Esencia de menta piperita</b>	<b>0,2% en peso</b>

La preparación pulverizable libre de agua mencionada anteriormente formó al contacto con la piel de manera espontánea liposomas, cuyo tamaño de partícula medio se encontraba en el intervalo de 170 nm.

## ES 2 296 758 T3

### Ejemplo de realización 11

Se preparó una preparación pulverizable líquida para el tratamiento en lesiones deportivas o por accidentes, reumatismo extraarticular, en dolores del aparato locomotor en articulaciones, músculos y/o tendones, que se producen por diferentes accidentes, sobrecargas o cualquier otra enfermedad, a partir de los siguientes ingredientes:

	<b>Dexibuprofeno</b>	<b>8,3% en peso</b>
10	<b>2-Propanol</b>	<b>9% en peso</b>
	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>70,2% en peso</b>
	<b>Fosfolípido</b>	<b>12,3% en peso</b>
15	<b>Esencia de menta piperita</b>	<b>0,2% en peso</b>

La preparación pulverizable libre de agua mencionada anteriormente formó al contacto con la piel de manera espontánea liposomas, cuyo tamaño de partícula medio se encontraba en el orden de magnitud de 105 nm.

### Ejemplo de realización 12

Se preparó una preparación pulverizable líquida para el tratamiento en lesiones deportivas o por accidentes, reumatismo extraarticular, en dolores del aparato locomotor en articulaciones, músculos y/o tendones, que se producen por diferentes accidentes, sobrecargas o cualquier otra enfermedad, a partir de los siguientes ingredientes:

	<b>Ibuprofeno</b>	<b>8,3% en peso</b>
30	<b>2-Propanol</b>	<b>9% en peso</b>
	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>70,2% en peso</b>
35	<b>Fosfolípido</b>	<b>12,3% en peso</b>
	<b>Esencia de menta piperita</b>	<b>0,2% en peso</b>

La preparación pulverizable libre de agua mencionada anteriormente formó al contacto con la piel de manera espontánea liposomas, cuyo tamaño de partícula medio se encontraba en el orden de magnitud de 135 nm.

### Ejemplo de realización 13

Se preparó una preparación pulverizable líquida para el tratamiento de un eccema endógeno (dermatitis atópica, neurodermitis), eccema vulgar dishidrótico degenerativo, eccema de contacto, neurodermitis a partir de los siguientes ingredientes:

	<b>Prednisolona</b>	<b>0,1% en peso</b>
55	<b>2-Propanol</b>	<b>5% en peso</b>
	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>86,7% en peso</b>
	<b>Fosfolípido</b>	<b>8% en peso</b>
60	<b>Esencia de menta piperita</b>	<b>0,2% en peso</b>

La preparación pulverizable libre de agua mencionada anteriormente formó al contacto con la piel de manera espontánea liposomas, cuyo tamaño de partícula medio se encontraba en el orden de magnitud de 400 nm.

## ES 2 296 758 T3

### Ejemplo de realización 14

Se preparó una preparación pulverizable líquida para el tratamiento de eccemas agudos y crónicos, eccemas atópicos (neurodermitis), soriasis, quemaduras de 1<sup>er</sup> grado a partir de los siguientes ingredientes:

5	<b>Prednicarbato</b>	<b>0,1% en peso</b>
	<b>2-Propanol</b>	<b>5% en peso</b>
10	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>86,7% en peso</b>
	<b>Fosfolípido</b>	<b>8% en peso</b>
15	<b>Esencia de menta piperita</b>	<b>0,2% en peso</b>

La preparación pulverizable libre de agua mencionada anteriormente formó en contacto con la piel de manera espontánea liposomas, cuyo tamaño de partícula medio se encontraba en el orden de magnitud de 295 nm.

### 20 Ejemplo de realización 15

Se preparó una preparación pulverizable líquida para el tratamiento en lesiones deportivas o por accidentes, reumatismo extraarticular, en dolores del aparato locomotor en articulaciones, músculos y/o tendones, que se producen por diferentes accidentes, sobrecargas o cualquier otra enfermedad, a partir de los siguientes ingredientes:

25	<b>Diclofenaco</b>	<b>5% en peso</b>
	<b>2-Propanol</b>	<b>9% en peso</b>
30	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>72,5% en peso</b>
	<b>Fosfolípido</b>	<b>13,3% en peso</b>
35	<b>Esencia de menta piperita</b>	<b>0,2% en peso</b>

La preparación pulverizable libre de agua mencionada anteriormente formó al contacto con la piel de manera espontánea liposomas, cuyo tamaño de partícula medio se encontraba en el intervalo desde 50 hasta 400 nm.

### 40 Ejemplo de realización 16

Se preparó una preparación pulverizable líquida para el tratamiento de enfermedades fúngicas a partir de los siguientes ingredientes:

45	<b>Clotrimazol</b>	<b>1% en peso</b>
	<b>2-Propanol</b>	<b>11% en peso</b>
	<b>Hexametildisiloxano</b>	<b>79,8% en peso</b>
50	<b>Fosfolípido</b>	<b>8% en peso</b>
	<b>Esencia de menta piperita</b>	<b>0,2% en peso</b>

55 La preparación pulverizable libre de agua mencionada anteriormente formó al contacto con la piel de manera espontánea liposomas, cuyo tamaño de partícula medio se encontraba en el orden de magnitud de 230 nm.

De esta preparación según el ejemplo de realización 16 se midió la estabilidad en almacenamiento. Tras un almacenamiento extremo de seis meses a 40°C pudo establecerse el contenido en clotrimazol de la preparación así almacenada con el 99,9%, con respecto a la concentración de partida utilizada, de modo que sólo se degradó el 0,1% del principio activo utilizado originalmente dando carbinol.

65 Los fosfolípidos utilizados respectivamente en los ejemplos 1 a 3 así como 7 a 12 presentaban el 25% en peso de etanol y el 75% en peso de fosfolípido, que contenía el  $76 \pm 3\%$  en peso de fosfatidilcolina, el  $3 \pm 3\%$  en peso de lisofosfatidilcolina, hasta el 8% en peso de ácido fosfatídico, hasta el 4% en peso de fosfatidiletanolamina y como máximo el 9% en peso de cualquier otro componentes fosfolípido y no fosfolípido, tales como especialmente aceites, grasas y/o triglicéridos.

## ES 2 296 758 T3

El fosfolípido utilizado respectivamente en los ejemplos 13 y 14 presentaba el 15% en peso de isopropanol y el 85% en peso de fosfolípido, que contenía el  $76 \pm 3\%$  en peso de fosfatidilcolina, el  $3 \pm 3\%$  en peso de lisofosfatidilcolina, hasta el 8% en peso de ácido fosfátídico, hasta el 4% en peso de fosfatidiletanolamina y como máximo el 9% en peso de cualquier otro componente fosfolipídico y no fosfolipídico, tales como especialmente aceites, grasas y/o triglicéridos.

5

El fosfolípido utilizado respectivamente en los ejemplos 15 y 16 presentaba el 10% en peso de etanol y el 90% en peso de fosfolípido, que contenía el  $45 \pm 5\%$  en peso de fosfatidilcolina, el  $15 \pm 3\%$  en peso de fosfatidiletanolamina, el  $25 \pm 4\%$  en peso de fosfatidilinositol y como máximo el 15% en peso de cualquier otro componente fosfolipídico y no fosfolipídico, tales como especialmente aceites, grasas y/o triglicéridos.

10

Para la producción de las preparaciones descritas en el ejemplo 10 se procedió tal como se expone anteriormente en el ejemplo de realización 1.

15

Para preparar las preparaciones descritas en los ejemplos de realización 2 a 9 y 11 a 16 se dispuso el principio activo respectivo y se disolvió en una fase que contenía el fosfolípido así como eventualmente los demás coadyuvantes (alcohol, agente emulsivo, aromas, etc.), a temperatura ambiente con agitación. Tras preparar una disolución completa y transparente, se realizó la adición del siloxano con agitación adicional a temperatura ambiente.

20

Para producir la preparación descrita en los ejemplos de realización 1 y 10 se dispuso el principio activo respectivo y se disolvió en una fase que contenía el fosfolípido, eventualmente los demás coadyuvantes (alcohol, agente emulsivo, aromas, etc.) y entre el 10% en peso y el 40% en peso de la cantidad total respectiva del siloxano utilizado, a temperatura ambiente con agitación. Tras preparar una disolución completa y transparente, se realizó la adición de la cantidad restante del siloxano con agitación adicional a temperatura ambiente.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Preparación farmacéutica y/o cosmética adecuada para su aplicación en seres humanos, en animales o en plantas con al menos un principio activo farmacéutico y/o cosmético, al menos un fosfolípido así como con al menos un compuesto organosilícico a base de un diorganosiloxano, **caracterizada** porque la preparación contiene hexametildisiloxano como compuesto organosilícico.
- 10 2. Preparación según la reivindicación 1, **caracterizada** porque la preparación presenta como fosfolípido un fosfolípido aislado a partir de sustancias de partida naturales.
- 15 3. Preparación según la reivindicación 1 ó 2, **caracterizada** porque la preparación presenta como fosfolípido al menos un fosfolípido rico en fosfatidilcolina y contiene preferiblemente un fosfolípido tal, que tiene más del 70% en peso de fosfatidilcolina.
- 20 4. Preparación según la reivindicación 3, **caracterizada** porque el fosfolípido contiene al menos el 80% en peso y preferiblemente más del 90% en peso de fosfatidilcolina.
- 25 5. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque el fosfolípido es un fosfolípido hidrogenado, preferiblemente una fosfatidilcolina hidrogenada.
- 30 6. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque la preparación presenta el hexametildisiloxano en una concentración entre el 5% en peso y el 96% en peso, con respecto al peso total de la preparación, y el al menos un fosfolípido en una concentración entre el 2% en peso y el 30% en peso, con respecto al peso total de la preparación.
- 35 7. Preparación según la reivindicación 6, **caracterizada** porque la preparación contiene entre el 20% en peso y el 85% en peso del hexametildisiloxano y entre el 5% en peso y el 20% en peso del al menos un fosfolípido.
- 40 8. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque la preparación presenta entre el 0% en peso y el 5% en peso de agua y porque el hexametildisiloxano y el fosfolípido contenidos en la preparación están mezclados entre sí de tal manera que la preparación en caso de contacto con agua forma de manera espontánea liposomas y/o micelas.
- 45 9. Preparación según la reivindicación 8, **caracterizada** porque los liposomas o las micelas que se forman de manera espontánea mediante la adición de agua presentan un tamaño de partícula medio entre 50 nm y 4.000 nm, especialmente entre 250 nm y 1.500 nm.
- 50 10. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque la preparación presenta además del hexametildisiloxano y el al menos un fosfolípido por lo demás agua, alcohol, antioxidantes, agentes emulsivos no fosfolipídicos, principios activos farmacéuticos, principios activos cosméticos y/u otros coadyuvantes.
- 55 11. Preparación según la reivindicación 10, **caracterizada** porque la concentración del al menos un principio activo farmacéutico y/o del al menos un principio activo cosmético en la preparación varía entre el 0,001% en peso y el 30% en peso, especialmente entre el 0,1% en peso y el 15% en peso, con respecto a la preparación lista para su aplicación.
- 60 12. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque la preparación contiene por lo demás al menos un alcohol, ascendiendo la concentración del al menos un alcohol como máximo al 14% en peso y variando preferiblemente entre el 0,1% en peso y el 8,5% en peso, con respecto en cada caso a la preparación lista para su aplicación.
- 65 13. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque la preparación para su aplicación en seres humanos o animales presenta al menos un principio activo cosmético y/o farmacéutico que se selecciona del grupo que comprende anestésicos locales, antialérgicos, agentes dermatológicos, principios activos frente a infecciones gripales y resfriados, principios activos para el tratamiento de neuropatías, principios activos para el tratamiento de trastornos circulatorios, quimioterápicos, quinina, antimicóticos, antibióticos, talidomida, analgésicos, antirreumáticos no esteroideos, leucotrienos, inhibidores de leucotrienos, antiandrógenos, corticoides, antagonistas de receptores de opiáceos, sustancias que inhiben la coagulación sanguínea, inhibidores de la agregación plaquetaria, antagonistas de la histamina, proteínas y péptidos con acción reguladora y enzimática, ácidos nucleicos y oligopéptidos, antidiabéticos, prostaglandinas, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, sustancias con acción antiviral o con acción virostática, sustancias con acción antimicrobiana, principios activos frente a priones, inmunosupresores, hormonas, principios activos para el tratamiento de heridas y especialmente heridas crónicas, vitaminas, extractos vegetales o esencias de extractos vegetales, psicofármacos, principios activos que afectan al sueño, analépticos, anestésicos generales, relajantes musculares, antiépilépticos, agentes antiparkinsonianos, antieméticos, sustancias que atacan los ganglios, sustancias que atacan el sistema nervioso simpático, sustancias que atacan el sistema nervioso parasimpático, antagonistas del calcio, cardiotónicos/medicamentos cardiovasculares, antiasmáticos, antitusivos, expectorantes, medicamentos hepáticos, diuréticos, coleréticos, desinfectantes, oligoelementos, antiinfecciosos, citostáticos, antimetabolitos, antagonistas de hormonas y/o inmunomoduladores.

## ES 2 296 758 T3

14. Preparación según una de las reivindicaciones 1 a 12, **caracterizada** porque la preparación para su aplicación en plantas presenta como principio activo un fungicida, un insecticida, un herbicida y/o un fertilizante que puede absorberse a través de las hojas y/o las partes aéreas de las plantas.
- 5 15. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque la preparación presenta una viscosidad de líquida a pastosa para su administración tópica, variando la viscosidad de la preparación preferiblemente entre  $0,4 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$  y  $10.000 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$ , especialmente entre  $0,6 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$  y  $1.500 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$ .
- 10 16. Preparación según la reivindicación 15, **caracterizada** porque la preparación presenta el hexametildisiloxano y el al menos un fosfolípido en una proporción en masa ajustada de tal manera que tras la aplicación de la preparación sobre la piel humana o animal en una concentración entre 0,05 g y 0,3 g, en cada caso por cada  $100 \text{ cm}^2$  de piel, en el plazo de tiempo desde 1 segundo hasta 60 segundos, preferiblemente en el plazo de tiempo desde 3 segundos hasta 20 segundos, ya no queda sobre la piel ningún residuo visible de la preparación.
- 15 17. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque la preparación presenta como principio activo farmacéutico y/o cosmético al menos una vitamina.
- 20 18. Preparación según la reivindicación 17, **caracterizada** porque la vitamina es una vitamina C, vitamina E, vitamina A y/o provitamina A.
- 25 19. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque la preparación tiene una forma de administración que posibilita una administración de la preparación como cápsula, supositorio, emplasto, pulverización, niebla, gel, polvo y/o crema.
- 30 20. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque se presenta para la administración tópica de principios activos farmacéuticos y/o cosméticos, para la administración bucal de estos principios activos y/o para la administración oral de estos principios activos.

30

35

40

45

50

55

60

65