

(11) Número de Publicação: **PT 1320357 E**

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(51) Classificação Internacional:

A61K 9/107 (2006.01) **A01N 25/02** (2006.01)
A01N 25/04 (2006.01) **A01N 25/10** (2006.01)
A01N 25/24 (2006.01) **A01N 35/00** (2006.01)
A01N 35/02 (2006.01) **A61K 8/00** (2006.01)
A61K 8/02 (2006.01) **A61K 8/04** (2006.01)
A61K 8/06 (2006.01) **A61K 8/19** (2006.01)
A61K 8/25 (2006.01) **A61K 8/29** (2006.01)
A61K 8/30 (2006.01) **A61K 8/40** (2006.01)
A61K 8/43 (2006.01) **A61K 8/72** (2006.01)
A61K 8/81 (2006.01) **A61K 8/86** (2006.01)
A61K 8/89 (2006.01) **A61K 8/891** (2006.01)
A61K 31/74 (2006.01) **A61K 31/765** (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01) **A61K 47/08** (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01) **A61K 47/34** (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01) **A61P 17/00** (2006.01)
A61P 17/12 (2006.01) **A61P 17/16** (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01) **A61P 31/04** (2006.01)
A61Q 17/00 (2006.01) **A61Q 17/04** (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01) **B01F 17/42** (2006.01)
B01F 17/54 (2006.01)

(22) Data de pedido: **2001.09.27**

(30) Prioridade(s): **2000.09.27 AU PR040600**

(43) Data de publicação do pedido: **2003.06.25**

(45) Data e BPI da concessão: **2008.11.19**
035/2009

(73) Titular(es):

CHEMEQ LTD.
SUITE 10 281 HAY STREET SUBIACO, WA 6008
AU

(72) Inventor(es):

JOHN ALEXANDER STATON **AU**
GRAHAM JOHN HAMILTON MELROSE **AU**

(74) Mandatário:

ANTÓNIO JOÃO COIMBRA DA CUNHA FERREIRA
RUA DAS FLORES, Nº 74, 4º AND 1249-235 LISBOA **PT**

(54) Epígrafe: **EMULSÃO ANTIMICROBIANA POLIMÉRICA TÓPICA**

(57) Resumo:

RESUMO

"Emulsão antimicrobiana polimérica tópica"

Composição em emulsão para aplicação tópica que compreende: (a) uma fase oleosa polimérica; (b) um emulsionante polimérico; (c) uma fase aquosa; (d) um antimicrobiano polimérico e opcionalmente um ou mais componentes seleccionados de entre formadores de filmes poliméricos, estabilizantes inorgânicos e poliméricos, outros excipientes inorgânicos ou poliméricos e suas misturas.

DESCRIÇÃO

"Emulsão antimicrobiana polimérica tópica"

Campo da invenção

A presente invenção refere-se a composições em emulsão tópicas e a métodos de preparação de composições em emulsão tópicas.

Antecedentes da invenção

As preparações tópicas tais como as dermatológicas, farmacêuticas, protectores solares, cosméticos e biocidas tópicos assentam num sistema veículo adequado para fornecer os componentes activos à pele. O veículo tipicamente consiste numa mistura de um ou mais dos ingredientes seguintes: gorduras, óleos, ceras e outras substâncias hidrófobas, mais água, glicerol, propilenoglicol e outras substâncias hidrófilas, em conjunto com outros excipientes farmaceuticamente aceitáveis tais como conservantes, fragrâncias e agentes corantes. A natureza do veículo pode desempenhar um papel importante na eficácia ou disponibilidade ou na velocidade e extensão de libertação do agente activo a partir do sistema de administração.

Os produtos aplicados topicamente contêm usualmente água e outros componentes nos quais os microrganismos podem crescer. Essas composições geralmente contêm conservantes que se podem apresentar na forma de um só ou de uma combinação de agentes antimicrobianos. A maior parte dos antimicrobianos são em parte solúveis nos componentes aquosos uma vez que os microrganismos geralmente crescem no componente aquoso. Um grupo de antimicrobianos que foram utilizados é o de ésteres de ácido p-hidrobenzóico conhecidos como parabenos e incluem ésteres metílicos, etílicos, propílicos e butílicos. Ésteres mais elevados são também activos mas a baixa solubilidade torna a sua utilização menos desejável.

Existe presentemente uma preocupação crescente no que se refere à segurança da utilização prolongada de produtos tópicos. Os possíveis efeitos adversos da absorção

transdérmica de componentes químicos orgânicos do veículo constituem também uma preocupação particular. Por exemplo, a utilização de parabenos como conservante pode conduzir a reacções adversas após absorção transdérmica em indivíduos sensíveis. Além disso, os compostos utilizados em combinação com parabenos, tais como imidazolidinilureia ou diazolidinilureia podem provocar irritação na pele em algumas pessoas. Por outro lado, os derivados de aminas aromáticas utilizados em muitas preparações de protectores solares podem causar irritação ou alergia. É difícil manter a estabilidade da emulsão e a dispersão eficaz de componentes inorgânicos numa composição.

O pedido internacional WO 00/03723 revela um método para a preparação de composições de poli(2-propenal, ácido 2-propenoico). No Exemplo 8, são estudados os efeitos da presença do polímero sobre a migração de vários agentes. O pedido WO 00/03723 está relacionado com a preparação de um polímero que seja estável em solução aquosa mas não revela uma composição com uma fase oleosa polimérica.

O pedido de Patente Europeia EP-A-0526276 refere-se a compostos polifluoroalquiliopolietilimidazólio) e à sua utilização como agentes biocidas.

Constitui um objecto da presente invenção proporcionar uma composição tópica que ultrapasse substancialmente os problemas mencionados acima, associados com a arte anterior, ou pelo menos proporcionar uma alternativa útil a essas composições anteriores.

Constitui outro objecto da presente invenção proporcionar uma composição de protecção solar com agentes activos sólidos tais como dióxido de titânio ou óxido de zinco ou seus derivados, mantendo em simultâneo as propriedades de protecção solar do agente activo.

Constitui um outro objecto proporcionar uma composição anti-séptica que seja estável e com baixo potencial de irritação.

Sumário da invenção

De acordo com a presente invenção é proporcionada uma composição em emulsão para aplicação tópica que compreende:

(a) 10 a 60% em peso de fase oleosa polimérica com um peso molecular médio de pelo menos 1000;

(b) 1 a 15% em peso de componente emulsionante polimérico de peso molecular médio de pelo menos 1000;

(c) 30 a 90% em peso de uma fase aquosa; e

(d) pelo menos 0,005% em peso de antimicrobiano polimérico de poli(2-propenal, ácido 2-propenóico), tendo o dito antimicrobiano polimérico um peso molecular médio de pelo menos 1000,

em que pelo menos 95% em peso dos componentes orgânicos da composição têm um peso molecular médio de pelo menos 1000.

Opcionalmente, a composição compreende ainda um ou mais componentes seleccionados de entre formadores de filme polimérico, estabilizantes inorgânicos ou poliméricos, outros excipientes inorgânicos ou poliméricos e suas misturas. Preferivelmente, substancialmente todos os componentes orgânicos da composição tópica são poliméricos.

A composição compreende preferivelmente um agente activo que pode ser um agente terapêutico. O agente activo pode ser um agente de protecção solar sólido tal como um óxido metálico em partículas microfinas. O óxido de zinco e o dióxido de titânio e as suas misturas são preferidos. A composição da invenção compreende uma quantidade suficiente de antimicrobiano para proporcionar propriedades antisépticas sobre a pele.

De acordo com a presente invenção é ainda proporcionado um processo para a preparação de uma composição em emulsão que compreende a dissolução de um poli(2-propenal, ácido 2-propenóico) numa solução aquosa, a mistura da fase aquosa com uma fase oleosa polimérica na presença de um emulsionante

polimérico para proporcionar uma composição em emulsão de acordo com a reivindicação 1.

Opcionalmente, o solvente aquoso pode conter um ou mais estabilizantes inorgânicos ou poliméricos. Além disso, a fase aquosa pode ser aquecida até cerca de 90°C.

Opcionalmente, a fase hidrófoba polimérica pode conter um ou mais agentes activos. Além disso, a fase hidrófoba polimérica pode ser aquecida até cerca de 90°C.

É ainda proporcionada a utilização de composições tais como descritas aqui anteriormente para fins de aplicação tópica ou dermatológica em humanos ou animais.

Descrição detalhada da invenção

A presente invenção proporciona uma composição em emulsão para o fornecimento de um agente antimicrobiano destinado a aplicação tópica. Os componentes veículo da composição são polímeros escolhidos especificamente. Como tal, os componentes do veículo serão inibidos de serem absorvidos transdermicamente para o sistema circulatório vascular e consequentemente, isto resultará numa maior segurança.

Opcionalmente, a composição compreende ainda um ou mais formadores de filme polimérico e/ou um ou mais estabilizantes inorgânicos ou poliméricos e/ou outros excipientes inorgânicos ou poliméricos.

A composição pode compreender um ou mais agentes activos os quais podem ser um agente terapêutico. O agente activo pode ainda ser um agente de protecção solar inorgânico, incluindo óxido de zinco ou óxido de titânio ou derivados ou combinações destes, ou outros sólidos inorgânicos capazes de realizar uma função de protecção solar.

A composição em emulsão da invenção compreende antimicrobiano polimérico suficiente para proporcionar acção anti-séptica sobre a pele.

As composições em emulsão da invenção compreendem uma fase oleosa polimérica. A fase oleosa pode por exemplo incluir polialquilenoglicóis, polímero organosilano (policarbosilanos), poli(álcoois vinílicos), poli(ésteres vinílicos), polivinilpirrolidonas, alcoxipolietilenoglicóis, polisilanos, copolímeros de estireno-acrilato, polissacáridos, copolímeros destes e suas misturas. Os componentes da fase oleosa preferidos são seleccionados de entre o grupo constituído por poliorganosiloxanos.

Os poliorganosiloxanos são particularmente preferidos uma vez que se verificou que proporcionam estabilidade à emulsão nas composições poliméricas da invenção. O componente oleoso é preferivelmente isento de componentes gordos e parafínicos. Os poliorganosiloxanos incluem polialquilsiloxanos e polialquilarilsiloxanos. Exemplos de polialquilenoglicóis incluem polietilenoglicol, polipropilenoglicol e copolímeros de etilenoglicol e propilenoglicol (óxido de etileno e óxido de propileno).

O peso molecular médio do componente da fase oleosa ou de cada um dos componentes da fase oleosa é tipicamente de pelo menos 1000.

Exemplos específicos da fase oleosa incluem ciclometicona, imeticona, dimeticona copoliol e bis-fenilpropildimeticona. A concentração da fase oleosa polimérica é de 10% a 60% em peso da composição, com uma concentração preferida de 15% a 50% em peso da composição.

O emulsionante polimérico compreende preferivelmente uma porção polioxialquíleno. Exemplos de emulsionantes incluem ésteres de hexitano tais como polissorbatos, alquilfenóis polietoxilados, álcoois gordos polietoxilados, poloxâmeros, monoéteres de polioxietilenoglicol, alquilpoliglucósidos e polisiloxanos etoxilados. O emulsionante polimérico constitui preferivelmente 1 a 15% em peso da composição total e preferivelmente 1 a 11% em peso. A composição tensioactiva óptima dependerá da natureza da fase oleosa. É particularmente preferido que o componente emulsionante compreenda um emulsionante primário que compreende um ou mais polisiloxanos etoxilados e um emulsionante secundário que

compreende um ou mais emulsionantes seleccionados de entre o grupo constituído por emulsionantes de polioxialquíleno tal como um ou mais seleccionados de entre polissorbatos, alquilfenóis polietoxilados, álcoois gordos polietoxilados, poloxâmeros, monoéteres de polialquilenoglicol e alquila-poliglucósidos.

O emulsionante secundário é muito preferivelmente seleccionado de entre monoéteres de polietilenoglicol ou misturas destes. Os emulsionantes de monoéter de polietilenoglicol estão disponíveis comercialmente como a série "Brij" e incluem éteres de polioxietíleno e laurilo (Brij 30, 35) éteres cetílicos (Brij 52, 56, 58), éteres estearílicos (Brij 72, 76, 78) e éteres oleílicos (Brij 92, 96, 98). O número de peso molecular médio de cada um dos componentes emulsionantes é de pelo menos 1000.

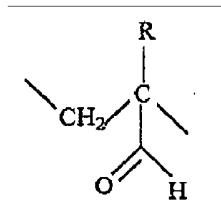
Exemplos específicos do emulsionante polimérico primário preferido são emulsionante de copoliol polilaurylmeticona etoxilado, copolímero de PG propildimeticona tiossulfato de sódio e copoliol de cetil dimeticona. A concentração do emulsionante primário é tipicamente de 1% a 10% em peso da composição, preferivelmente 2% a 8% em peso da composição e muito preferivelmente 4% a 8% em peso da composição.

Exemplos específicos dos emulsionantes poliméricos secundários mais preferidos incluem éteres de polietilenoglicol tais como steareth 20 e álcoois gordos polietoxilados tais como laureth 23. A concentração do emulsionante secundário é de 0,05% a 5% em peso da composição mas preferivelmente 0,2% a 1% em peso da composição.

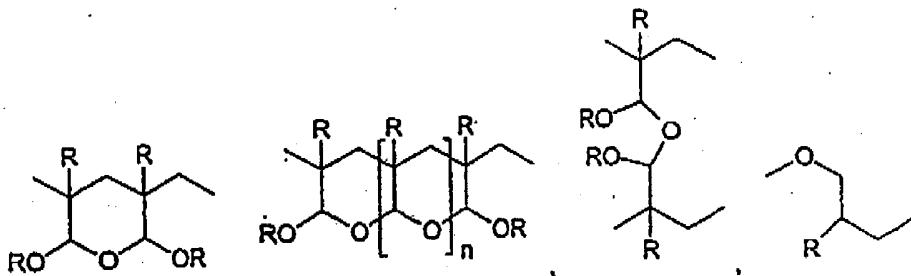
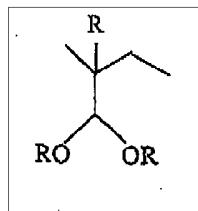
A concentração da fase aquosa é de 30% a 90% em peso da composição, preferivelmente 50% a 80% em peso da composição.

O conservante polimérico da invenção é poli(2-propenal, ácido 2-propenoíco), o qual é seleccionado de entre polímeros e copolímeros de acroleína e suas misturas.

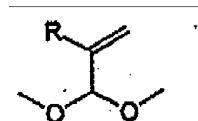
Os polímeros e/ou copolímeros de acroleína têm a unidade polimérica de repetição:



em que R é H ou alquilo, usualmente C₁ a C₄, ou esta unidade é uma forma hidratada, hemiacetal ou acetal e ilustrada de uma forma que não comprehende todas as estruturas possíveis pelas fórmulas seguintes:



ou



em que n é um ou mais e R é como definido acima ou pode ser uma cadeia de poliéter tal como polietilenoglicol. Exemplos de polímeros e copolímeros de acroleína estão descritos na Patente US 5290894 (Melrose et al.).

Preferivelmente, o conservante polimérico é um polímero de acroleína do tipo descrito nos Pedidos Internacionais PCT/AU96/00328 (WO 96/38186) da presente Requerente e preferivelmente é um polímero de acroleína super-activado do tipo descrito em PCT/AU00/00107 (WO 01/60874) que pertence à arte anterior nos termos do Artigo 54(3) do EPC. Os polímeros

de acroleína deste tipo compreendem poli(2-propenal, ácido 2-propenóico) e são preparados por oxidação do polímero sólido (poli-2-propenal) ao ar.

Os polímeros de acroleína activados descritos em WO 96/38186 e WO 01/60874 são particularmente adequados para utilização em composições uma vez que são geralmente estáveis na formulação e são suficientemente solúveis em água para proporcionar propriedades conservantes e anti-sépticas. São também seguros uma vez que os polímeros não são absorvidos através da barreira da pele. Os polímeros de WO 01/60874 exibem actividade microbiana melhorada como resultado do aquecimento de poli(2-propenal, ácido 2-propenóico) numa solução de polietilenoglicol, poliol ou alanol contendo água. A super-activação é facilitada pela presença de polietilenoglicós ou polióis ou alcanóis. Crê-se que a presença do polietilenoglicol ou poliol ou alanol protege e estabiliza os grupos carbonilo dos polímeros, possivelmente pela formação de acetais por degradação alcalina pela reacção de Cannizarro.

Uma vantagem adicional da super-activação é que reduz significativamente a presença de acroleína contaminante que é uma fonte de irritação de tecidos e dérmica.

Os polímeros de acroleína adequados estão disponíveis de Chemeq Limited sob a designação comercial CHEMYDE. O peso molecular médio de cada um dos componentes conservantes é de pelo menos 1000. A concentração do conservante polimérico é de pelo menos 0,005% em peso da composição, preferivelmente 0,01% a 1,0% em peso da composição e mais preferivelmente 0,05% a 0,4% em peso da composição.

Exemplos do formador de filme polimérico incluem mas não estão restringidos a éster de PVP/Policarbamilpoliglicol, copolímero de PVP/eicoseno, PVP/dimeticonilacrilato/-policarbamil/éster de poliglicol. A concentração do formador de filme é de 0,5% a 5% em peso, preferivelmente 1% a 3% em peso da composição em emulsão.

A composição pode ser uma composição de protecção solar contendo um agente de protecção solar tal como um óxido

metálico sob a forma de partículas. O dióxido de titânio e o óxido de zinco são particularmente preferidos. A concentração de óxido metálico na composição estará tipicamente no intervalo de 0,5 a 50% em peso e preferivelmente de 1 a 40% em peso da composição.

Numa concretização alternativa, a composição é um anti-séptico tópico. Na composição para utilização como anti-séptico a concentração de conservante polimérico será suficiente para proporcionar uma actividade anti-séptica quando aplicada à pele.

Quando o conservante polimérico é um polímero ou copolímero de acroleína tal como o antimicrobiano da marca CHEMYDE, as concentrações para utilização num anti-séptico são tipicamente pelo menos 1% em peso e mais preferivelmente pelo menos 2% em peso.

Pelo menos 95% em peso dos componentes orgânicos da composição em emulsão têm um número de peso molecular médio de pelo menos 1000 e mais preferivelmente pelo menos 98% dos componentes orgânicos têm um número de peso molecular médio de pelo menos 1000. Muito preferivelmente 100% dos componentes orgânicos têm um número de peso molecular médio de pelo menos 1000.

A utilização de componentes orgânicos de peso molecular superior a 1000 reduz significativamente o problema da irritação e transmissão transdérmica associados com a arte anterior. Isto é especialmente assim quando a proporção dos componentes orgânicos totais de peso molecular superior a 1000 é muito elevada. Além disso também produz uma emulsão de estabilidade elevada particularmente quando os componentes poliméricos preferidos descritos acima são utilizados.

A composição da invenção pode apresentar-se na forma de uma emulsão de água em óleo ou de uma emulsão de óleo em água. As emulsões de óleo em água são geralmente preferidas.

No processo de acordo com a invenção o conservante polimérico é dissolvido em solvente aquoso para proporcionar uma fase aquosa. Quando o conservante polimérico é um

polímero ou copolímero de acroleína, particularmente um poli(2-propenal, ácido 2-propenóico) super-activado, é geralmente mais conveniente dissolver o polímero em solução ligeiramente alcalina (tal como solução aquosa diluída de carbonato) uma vez que a dissolução ocorre mais facilmente em solução alcalina. O pH da fase aquosa pode então ser ajustado por adição de ácido se desejado.

O polímero de poli(2-propenal, ácido 2-propenóico) é tipicamente solúvel em água numa quantidade entre 0,5 e 5% a um pH compreendido entre 6 e 8 a 25°C. A solubilidade do polímero aumenta tipicamente com um pH que aumenta acima de 7. O pH da fase aquosa encontra-se tipicamente no intervalo entre 6 e 8.

A fase aquosa é combinada com a fase oleosa com mistura vigorosa na presença do emulsionante para proporcionar uma emulsão. Podem estar presentes componentes adicionais durante a formação da emulsão ou podem ser adicionados subsequentemente.

A presente invenção será agora descrita com referência aos exemplos que se seguem que não devem ser interpretados como limitando o âmbito da presente invenção.

Exemplo 1

Um exemplo da composição da invenção, quando utilizada como emulsão de protecção solar, é apresentado abaixo. O polímero de poliacroleína super-activado foi preparado de acordo com o Exemplo 1 do Pedido Internacional PCT/AU00/00107 (WO 01/60874). O polímero resultante é um polímero poli(2-propenal, ácido 2-propenóico) super-activado por aquecimento em solução aquosa de poliol tal como PEG. Crê-se que o PEG proporciona um derivado com grupos carbonilo protegidos possivelmente por formação de acetais por uma reacção de Cannizarro. O polímero foi dissolvido na fase aquosa.

Matéria-prima	Função	% p/p
Água purificada	Fase aquosa	49,5
VEEGUM Ultra	Estabilizante inorgânico (silicato de alumínio e magnésio)	1,0
Cloreto de sódio	Estabilizante inorgânico	2,0
Antimicrobiano CHEMYDE TM	Conservante polimérico	0,2
Antaron V220	Formador de filme polimérico	2,0
BRIJ 78	Emulsionante secundário polimérico	0,3
DCQ2-5200	Emulsionante primário polimérico	5,0
GE SF 1555		
Bisfenilpropildimeticona	Componente hidrófobo polimérico	15,0
Dióxido de titânio	Protector solar inorgânico	13,0
Óxido de zinco	Protector solar inorgânico	2,0
DC silicone 1401	Excipiente polimérico (emoliente)	5,0
SUNSPHERES	Copolímero de estireno-acrilato (componente hidrófobo polimérico)	5,0

Amostras do protector solar, após envelhecimento acelerado a 80°C durante 4 meses mantiveram a estabilidade da emulsão e um factor de protecção solar de 15 e foram inoculadas após armazenagem com diferentes bactérias, de acordo com o teste de eficiência de Conservação Tópica BP (EP 2000; Método TM107). A população bacteriana após armazenagem a 20°C durante vários períodos é apresentada na Tabela 1 seguinte:

Tabela 1

Ponto no Tempo	<i>S. aureus</i> AMS 027 (ATCC6538)	<i>P. aeruginosa</i> AMS 017 (ATCC9027)
Inóculo UFC/ml	$3,8 \times 10^5$	$5,2 \times 10^5$
0 h	$5,9 \times 10^5$	$1,4 \times 10^5$
48 h	<100	<100
7 Dias	<100	<100
14 Dias	<100	<100
28 Dias	<100	<100

Todos os resultados são expressos em CRU Unidades Formadoras de Colónia) por g.
< menor do que

O método utilizado na preparação da composição acima, foi como o seguinte:

1. Preparar a fase aquosa

1.1 Dispersar o silicato de alumínio e magnésio VEEGUM (estabilizante inorgânico) em água desionizada por agitação durante 20 minutos e em seguida adicionar o cloreto de sódio agitando até dissolver;

1.2 Ajustar o pH a um valor ligeiramente básico (pH 7,5) e em seguida adicionar o polímero antimicrobiano CHEMYDETM (conservante polimérico) com agitação até dissolver;

1.3 Aquecer a 70°C.

2. Separadamente, preparar a fase oleosa polimérica:

2.1 Aquecer uma mistura do copolímero ANTARON PVP/Eicoseno (formador de filme polimérico), BRIJ78 steareth-20 (emulsionante secundário polimérico), copolímero DCO2-5200 laurilmeticona (emulsionante primário polimérico), e bis-fenilpropildimeticona (componente hidrófobo polimérico), com agitação, a 70°C,

2.2 Adicionar o dióxido de titânio e óxido de zinco, com agitação, para dispersão nas fases oleosas anteriores, mantendo a temperatura a 70°C.

3. Misturar para emulsionar as fases aquosa e polimérica oleosa:

3.1 Muito lentamente, adicionar a fase oleosa (de 2.2) à fase aquosa (de 1.3) com agitação com um misturador Silverson a 5000 rpm, até estar emulsionado.

4. Continuando a agitação, adicionar o DC SILICONE FLUID 1401 ciclometicona e dimeticonol (emoliente polimérico).

5. Deixar arrefecer a 50°C, em seguida adicionar as "Sunspheres" utilizando agitação a baixa velocidade.

Exemplo 2

A formulação seguinte de um creme de mãos emoliente é preparada pelo mesmo método utilizado no Exemplo 1:

Matéria-prima	Função	% p/p
Água purificada	Fase Aquosa	69,5
VEEGUM Ultra	Estabilizante inorgânico	1,0
Cloreto de Sódio	Estabilizante inorgânico	2,0
Antimicrobiano CHEMYDE TM	Conservante polimérico	0,2
Antaron V 200	Formador de filme polimérico	2,0
BRIJ 78	Emulsionante secundário polimérico	0,3
DCQ2-5200	Emulsionante primário polimérico	5,0
GE Silicone fluido SF1555	Componente e emoliente hidrófobo polimérico	15,0
DC Silicone fluido 1401	Emoliente polimérico	5,0

O produto foi envelhecido a 40°C durante 4 meses após o que se encontrava estável e passou o teste BP por bactérias, tal como descrito no Exemplo 1.

Exemplo 3

Este exemplo demonstra uma composição da invenção na forma de uma loção anti-séptica antimicrobiana que pode ser utilizada para desinfectar e proteger a pele de níveis bacterianos indesejáveis:

Matéria-prima	Função	% p/p
Água purificada	Fase Aquosa	67,7
VEEGUM Ultra	Estabilizante inorgânico	1,0
Cloreto de Sódio	Estabilizante inorgânico	2,0
Antimicrobiano CHEMYDE TM	Agente conservante polimérico e de desinfecção	2,0
Antaron V200	Formador de filme polimérico	2,0
BRIJ 78	Emulsionante secundário polimérico	0,3
DCQ2-5200	Emulsionante primário polimérico	5,0
Bisfenilpropildimeticona	Componente hidrófobo polimérico	15,0
DC silicone 1401	Excipiente polimérico (emoliente)	5,0

O produto foi envelhecido a 40°C durante 4 meses após o que se encontrava estável e passou o teste BP por bactérias, tal como descrito no Exemplo 1.

As composições da presente invenção proporcionam um veículo para a administração tópica de um agente antimicrobiano que permite ultrapassar substancialmente os problemas associados com a arte anterior ou, pelo menos, proporciona uma alternativa útil aos mesmos. Além disso, o veículo é seguro, uma vez que o veículo possuindo todos ou substancialmente todos os componentes orgânicos poliméricos, não é absorvido significativamente pela pele através da via transdérmica.

Lisboa, 2009-02-11

REIVINDICAÇÕES

1. Composição em emulsão para aplicação tópica que comprehende:

- (a) 10 a 60% em peso de fase oleosa polimérica com um peso molecular médio de pelo menos 1000;
- (b) 1 a 15% em peso de componente emulsionante polimérico de peso molecular médio de pelo menos 1000;
- (c) 30 a 90% em peso de uma fase aquosa; e
- (d) pelo menos 0,005% em peso de antimicrobiano polimérico de poli(2-propenal, ácido 2-propenóico), tendo o dito antimicrobiano polimérico um peso molecular médio de pelo menos 1000,

em que pelo menos 95% em peso dos componentes orgânicos da composição têm um peso molecular médio de pelo menos 1000.

2. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 1, em que o poli(2-propenal, ácido 2-propenóico) foi activado por aquecimento numa solução aquosa de um ou mais polietilenoglicóis, polióis e alcanóis.

3. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 1, em que a fase polimérica oleosa comprehende um ou mais polímeros seleccionados de entre o grupo constituído por polialquilenoglicóis, polímero de organosilano (policarbosilanos), poli(alcoois vinílicos), poli(ésteres vinílicos), polivinilpirrolidonas, alcoxi-polietilenoglicóis, polissilanos, copolímero de estireno-acrilato, polissacáridos, copolímeros destes e suas misturas.

4. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 1, em que a fase oleosa polimérica comprehende um ou mais polímeros seleccionados de entre o grupo constituído por poliorganossiloxanos.

5. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 1, em que o emulsionante polimérico inclui um ou mais emulsionantes seleccionados de entre o grupo de emulsionantes de polioxialquíleno e emulsionantes de polissiloxano emulsionado.

6. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 1, em que o emulsionante polimérico compreende um emulsionante primário que compreende um ou mais emulsionantes de polissiloxano etoxilado e um emulsionante secundário que compreende um ou mais emulsionantes de polioxialquíleno.

7. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 5, em que o emulsionante primário compreende um ou mais emulsionantes seleccionados de entre o grupo constituído por copolímero de poliacrilmeticona etoxilada, copolímero de PG de sódio e tiossulfato de propildimeticona, e copoliol de cetil-dimeticona.

8. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 5, em que o emulsionante secundário compreende um ou mais emulsionantes seleccionados de entre o grupo constituído por éteres de polietilenoglicol e álcoois gordos polietoxilados.

9. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 5, em que o emulsionante primário está presente numa quantidade de 1 e 10% em peso da composição e o emulsionante secundário está presente numa quantidade de 0,5 e 5% em peso da composição.

10. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 1, em que a composição inclui de 0,5 a 5% de um formador de filme polimérico.

11. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 10, em que o formador de filme polimérico é seleccionado de entre o grupo constituído por PVP/éster de policarbomoilpoliglicol, copolímero de PVP/eicoseno, PVP/dimeticonilacrilato/policarbamil/éster de poliglicol, e misturas destes.

12. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 1, em que a composição compreende um estabilizante inorgânico ou polimérico.

13. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 12, em que o estabilizante é silicato de alumínio e magnésio.

14. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 1, para utilização como protector solar e que compreende adicionalmente pelo menos um agente de protecção solar na forma de partículas, seleccionado de entre óxido de zinco e dióxido de titânio.

15. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 14, em que o agente de protecção solar em partículas está presente numa quantidade compreendida entre 0,5% e 50% em peso da composição.

16. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 15, em que a composição compreende um poli(2-propenal, ácido 2-propenóico) numa quantidade compreendida entre 0,005 e 2% em peso.

17. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 1, para utilização como um anti-séptico para a pele que compreende poli(2-propenal, ácido 2-propenóico) numa quantidade de pelo menos 0,5% em peso da composição.

18. Composição em emulsão de acordo com a reivindicação 17, em que o poli(2-propenal, ácido 2-propenóico) está presente numa quantidade compreendida entre 0,5 e 5% em peso da composição.

19. Processo para a preparação de uma composição em emulsão que compreende a dissolução de um poli(2-propenal, ácido 2-propenóico) numa solução aquosa, a mistura da fase aquosa com uma fase oleosa polimérica na presença de um emulsionante polimérico, para proporcionar uma composição em emulsão de acordo com a reivindicação 1.

Lisboa, 2009-02-11