



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 323 395**

51 Int. Cl.:
A01N 25/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **99928533 .1**

96 Fecha de presentación : **09.06.1999**

97 Número de publicación de la solicitud: **1085804**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **28.03.2001**

54 Título: **Procedimiento y composición para el tratamiento de irritaciones e infecciones epidérmicas.**

30 Prioridad: **09.06.1998 US 88560 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
14.07.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
14.07.2009

73 Titular/es: **Martin Unger**
484 Avenue Road, Suite 711
Toronto, ON M4V 2J4, CA

72 Inventor/es: **Embro, William J.**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 323 395 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

Procedimiento y composición para el tratamiento de irritaciones e infecciones epidérmicas.

5 Campo de la invención

La presente invención versa acerca de una composición mejorada de fluoruro de estaño para el tratamiento de irritaciones e infecciones epidérmicas.

10 Antecedentes de la invención

Se ha utilizado fluoruro de estaño en odontología desde la década de 1950 para prevenir las caries dentales. Norman Tinanoff reseña 40 años de estudios humanos y animales, teniendo algunos estudios una mayor eficacia que otros en “Review of the Antimicrobial Action of Stannous Fluoride” (The Journal of Clinical Dentistry Vol. II 1990). La patente estadounidense 4.097.590 “Methods and Compositions for Treatment of Bacteria and Fungus infections of the skin” desvela el tratamiento de vulgaris y pie de atleta con una sal soluble de fluoruro. El presente inventor determinó anteriormente que se puede utilizar fluoruro de estaño para tratar enfermedades que tienen una etiología vírica. (Patente US. nº 5.098.716 otorgada a Embro).

Tanto la vida de almacenamiento como el efecto antimicrobiano de un producto de fluoruro de estaño dependen de la estabilidad del ión de estaño activo (Sn+2). Los productos formulados para un uso casero consiguen la estabilidad del ión de estaño añadiendo glicerina u otros materiales insolubles en agua para reducir la hidrólisis y la oxidación. Las formulaciones acuosas emplearon agentes quelantes que se combinan con el fluoruro de estaño y crean una reserva de estaño que actúa tanto como un suministro de iones de estaño como un antioxidante. Majeti *et al.* (patente U.S. nº 5.004.597), desarrollaron un sistema de estabilización dentífrico para fluoruro de estaño utilizando cloruro de estaño como un antioxidante con reserva de estaño y gluconato de sodio como un agente quelante para proteger el fluoruro de estaño de la hidrólisis. Otros productos químicos utilizados en la estabilización del fluoruro de estaño incluyen alcohol de polivinilo (PVA), tripolifosfatos, copolímeros de vinil-metiléter y anhídrido maleico. Sin embargo, el uso de estos y de otros agentes complejantes para la estabilización del fluoruro de estaño puede limitar la biodisponibilidad de los iones de estaño para un efecto terapéutico. La patente US nº 4469674 describe composiciones orales que contienen salicilato de cinc, lactato de cinc o gluconato de cinc junto con una sal iónica de fluoruro para un uso dental. La patente nº 5094845 describe composiciones orales como enjuagues bucales, pastas de dientes y dentífrico anti-placa que incluyen complejos de gluconato de cinc de metal alcalino. La patente francesa nº 2482860 desvela composiciones de sales minerales ácidas de alcaloides de benzofenantridina y opcionalmente compuestos de cinc. El documento CN1115620 describe un agua potable para bebés que comprende aminoácidos y cantidades traza de fluoruro sódico, calcio y gluconato de cinc.

En vista de lo anterior, existe la necesidad de proporcionar composiciones mejoradas de fluoruro de estaño.

40 Resumen de la invención

La presente invención versa acerca de una composición mejorada de fluoruro de estaño según se define en las reivindicaciones.

El inventor ha mostrado que la composición mejorada es más estable y menos tóxica que una composición de fluoruro de estaño que no contenga un compuesto de cinc. El inventor también ha mostrado que la composición mejorada de la invención permite que se reduzca la dosis de fluoruro de estaño requerida para conseguir un efecto terapéutico.

El inventor ha demostrado que la composición mejorada de la invención es efectiva para tratar irritaciones e infecciones epidérmicas y sus síntomas. En consecuencia, la presente invención también proporciona un procedimiento para tratar una irritación o infección epidérmica que comprende la administración de una cantidad efectiva de una composición que comprende fluoruro de estaño y al menos un compuesto que contiene cinc a un animal necesitado de la misma.

Serán evidentes otras características y ventajas de la presente invención a partir de la siguiente descripción detallada. Sin embargo, se debería comprender que la descripción detallada y los ejemplos específicos, aunque indican realizaciones preferidas de la invención, se dan únicamente a título ilustrativo, ya que serán evidentes diversos cambios y modificaciones dentro del espíritu y el ámbito de la invención para los expertos en la técnica a partir de esta descripción detallada.

Descripción detallada de la invención*Composiciones de la invención*

La presente invención versa acerca de una composición de fluoruro de estaño que comprende fluoruro de estaño y al menos un compuesto que contiene cinc. En el presente documento esta composición puede ser denominada “la composición de la invención”.

La composición de la invención está mejorada de manera pronunciada en varios aspectos en comparación con una composición que contiene fluoruro de estaño sin ningún compuesto de cinc. En primer lugar, el fluoruro de estaño experimenta hidrólisis y oxidación en entornos acuosos, lo que tiene como resultado la pérdida de biodisponibilidad de estaño debido a la precipitación de hidróxido de estaño. Los compuestos que contienen cinc estabilizan el fluoruro de estaño al prevenir la oxidación y la hidrólisis del ión de estaño. Los iones de cinc tienen una mayor afinidad para los hidróxidos y otros aniones en disoluciones acuosas. Como resultado, la composición de cinc de la invención completará los hidróxidos e inhibirá la hidrólisis y la precipitación de los iones de estaño. En particular, el inventor ha demostrado que una disolución de fluoruro de estaño que contiene gluconato de cinc permanece estable, sin precipitación, durante al menos 3 meses. En contraste, una disolución de fluoruro de estaño sin gluconato de cinc precipitó considerablemente. En segundo lugar, los compuestos de cinc amortiguan el ión de hidrógeno que promueve un pH elevado. Esto hace a la composición más adecuada para un uso tópico ya que las formulaciones más acídicas pueden irritar o provocar una sensación de quemazón de la piel. En tercer lugar, el presente inventor ha descubierto de modo inesperado que los compuestos de cinc actúan de manera sinérgica con el fluoruro de estaño y potencian su actividad. En particular, el presente inventor ha demostrado que en la composición de la invención el fluoruro de estaño trabaja mejor que cuando se utiliza el doble de la dosis en una composición que no contiene los compuestos de cinc. Por consiguiente, se puede reducir significativamente la dosis de fluoruro de estaño en la composición de la invención, dando como resultado una composición menos tóxica.

Como se ha mencionado anteriormente, la inclusión de los compuestos de cinc en la composición de la presente invención estabiliza y aumenta la eficacia del fluoruro de estaño. Utilizar compuestos que contienen cinc en la composición también tiene ventajas adicionales en el sentido de que se reconoce generalmente que el cinc tiene propiedades medicinales y curativas. En particular, 1) el cinc es esencial para la vida; 2) el cinc es necesario para más de 100 enzimas (es decir, alcohol dehidrogenasa carboxipeptidasa); 3) el cinc mantiene los niveles corporales de Vitamina A; 4) el cinc es importante en la función de los órganos sexuales y la reproducción; 5) el cinc es importante para la síntesis del ADN/ARN; 6) el cinc puede mejorar la inmunidad mediada por células; y 7) el cinc está incorporado en cientos de fórmulas dermatológicas para ayudar a mantener células cutáneas sanas. Utilizar compuestos de estaño con el fluoruro de estaño no proporcionará estos beneficios añadidos, cosa que sí hace el cinc, ya que el estaño no es esencial para la vida y no es necesario para la función de las enzimas.

El compuesto que contiene cinc puede ser cualquier compuesto que contiene cinc, incluyendo carboxilatos de cinc y sales de cinc. Se selecciona preferiblemente el carboxilato de cinc de entre uno o más de gluconato de cinc, tartrato de cinc, malato de cinc, propionato de cinc, citrato de cinc y acetato de cinc. Más preferiblemente, el carboxilato de cinc es gluconato de cinc. La sal de cinc está seleccionada preferiblemente de entre cloruro de cinc, sulfato de cinc, fosfato de cinc, pirofosfato de cinc, óxido de cinc o tiocinato de cinc. Preferiblemente, la sal de cinc es cloruro de cinc.

La composición de la invención comprende preferiblemente fluoruro de estaño en una concentración que varía desde aproximadamente 0,01 % en peso hasta aproximadamente 10,0 % en peso y uno o más compuestos que contienen cinc en una cantidad desde aproximadamente 0,05 % en peso hasta aproximadamente 20,0 % en peso.

En una realización preferida, la composición comprende fluoruro de estaño y gluconato de cinc. El inventor ha mostrado que una composición que comprende fluoruro de estaño y gluconato de cinc proporciona una eficacia significativamente mayor en el tratamiento de infecciones víricas, bacterianas y fúngicas en comparación con una composición de fluoruro de estaño únicamente. En particular, el inventor ha demostrado que con la composición mejorada se puede utilizar la mitad de la cantidad de fluoruro de estaño como se utiliza en una composición que únicamente contiene fluoruro de estaño con resultados mejorados.

Preferiblemente, el fluoruro de estaño se proporciona en una concentración que varía desde aproximadamente 0,1 % en peso hasta aproximadamente 8,0 % en peso y el gluconato de cinc se proporciona en una concentración que varía desde aproximadamente 0,5 % en peso hasta aproximadamente 10,0 % en peso. Más preferiblemente, la composición comprende 0,20 % en peso de fluoruro de estaño y 1,5 % de gluconato de cinc, en un medio no acuoso como la glicerina.

De manera adicional, la composición puede contener cloruro de cinc en una concentración que varía desde aproximadamente 0,5 % en peso hasta aproximadamente 5,0 % en peso. La adición de cloruro de cinc puede ser útil en composiciones con un contenido acuoso elevado (es decir, > 80 % de agua).

La composición de la invención puede incluir más de un compuesto que contenga cinc. Por ejemplo, el compuesto de cinc puede ser gluconato de cinc, cloruro de cinc y/o acetato de cinc.

De manera adicional, la composición puede incluir uno de los aminoácidos esenciales o no esenciales α , L o D seleccionado de entre el grupo que consiste en lisina, arginina, histidina, fenilalanina, treonina, leucina, isoleucina, cisteína, metionina, valina, alanina, glicina, prolina, glutamina, serina, triptófano, tirosina y asparagina.

Se puede formular la composición utilizando técnicas conocidas en la técnica, por ejemplo como se describen en Remington's Pharmaceutical Sciences, Decimotava edición, Mack Publishing Company. Preferiblemente, la composición es un gel, una pomada, una crema, una loción, un aerosol o similar, adecuado para una administración tópica. De manera ventajosa, la composición de la presente invención mantiene su biodisponibilidad a un pH adecuado para una administración tópica. La composición también puede incluir diluyentes o vehículos aceptables farmacéuticamente incluyendo agua, carbopol, glicerina y celulosa de hidroximetilo.

De manera adicional, la composición de la invención puede incluir excipientes conocidos en la técnica incluyendo materiales de carga como los sacáridos, por ejemplo, lactosa o sucrosa, preparados celulósicos de manitol o sorbitol y/o fosfatos cálcicos, por ejemplo, fosfato de tricalcio o fosfato de calcio hidrógeno, al igual que aglomerantes como pasta de almidón, utilizando por ejemplo, almidón de maíz, almidón de trigo, almidón de arroz, almidón de patata, gelatina, tragacanto, celulosa de metilo, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica y/o pirrolidona de polivinilo. En algunos casos, puede ser deseable añadir agentes desintegrantes como los almidones mencionados anteriormente y también carboximetil-almidón, pirrolidona de polivinilo reticulada, agar, o ácido algínico o una sal del mismo, como alginato sódico. Los coadyuvantes son, sobre todo, agentes de regulación del flujo y lubricantes, por ejemplo, sílice, talco, ácido esteárico o sales del mismo, como estearato de magnesio o estearato cálcico, y/o polietilenglicol.

Las composiciones de la invención pueden contener, como aditivos, conservantes como p-hidrobenczoatos (ésteres de nipa, metilparabeno), ácido sórbico, digluconato de clorhexidina, cloruro de benzalconio y bromuro de hexadecil-trimetil amonio.

Para acelerar la absorción de la composición a través de la piel, se pueden añadir a la composición aceleradores de la permeación como dimetilsulfóxido o ácido tauroglicólico.

Agentes formadores de hidrogel que se pueden utilizar incluyen derivados de gelatina y celulosa como metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa e hidroxietilcelulosa, al igual que polímeros sintéticos como el alcohol de polivinilo. La naturaleza y la cantidad de los agentes formadores de hidrogel utilizados o las mezclas de los mismos dependerá de la viscosidad particular requerida.

Los aditivos que pueden estar presentes también incluyen sustancias de retención de la humedad como el glicerol, sorbitol, 1,2-propilenglicol, butilenglicol y polioles.

Usos de las composiciones

El inventor ha demostrado que la composición mejorada de la invención es efectiva para el tratamiento de irritaciones e infecciones epidérmicas y sus síntomas. En consecuencia, la presente invención también proporciona un procedimiento para el tratamiento de una irritación o infección epidérmica que comprende la administración de una cantidad efectiva de una composición que comprende fluoruro de estaño y al menos un compuesto que contiene cinc a un animal necesitado de la misma. El compuesto que contiene cinc es preferiblemente gluconato de cinc y puede incluir opcionalmente cloruro de cinc.

El término “cantidad efectiva” significa proporcionar una cantidad en dosis y durante periodos de tiempo que es efectiva para conseguir el resultado deseado. La frecuencia de la aplicación de la composición de la invención puede variar en cualquier cantidad comprendida entre una y seis veces al día, o según sea necesario para el proceso de curación. El curso de la terapia varía normalmente desde una a seis veces al día, durante varios días, y puede ser continuado tanto tiempo como sea requerido para un alivio completo.

El término “animal” según se utiliza en el presente documento incluye todos los animales del reino animal. Preferiblemente, el animal es un mamífero como un humano, un caballo, un perro o un gato.

El término “irritación epidérmica” significa cualquier condición que afecte de manera adversa o irrite la piel o el pelaje de un animal, incluyendo, pero no limitada a, mordeduras de insectos, pulgas, quemaduras, soriasis, dermatitis, acné e infecciones epidérmicas como micosis subcutáneas (esporotricosis, ficomycosis, facohipomicosis); habronemiasis cutánea; oncocerciasis cutánea (*Onchocerca cervicalis*); seborrea; dermatofilia (Dermatophilus congolensis); dermatofitosis (*Trichophyton equinum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum*); larvas de tábano (*Hypoderma* spp); o larvas de mosca del establo (*Gasterophilus nasalis*/*Gasterophilus hermorrhoidalis*).

El término “infección” significa cualquier infección incluyendo, pero no limitada a, infecciones víricas, bacterianas, fúngicas y parasitarias, que afectan a los animales.

Las infecciones víricas que se pueden tratar utilizando la composición de la invención incluyen virus del herpes, como el Herpes Simple I que causa llagas frías y el herpes zoster que causa “culebrilla”; el virus de Epstein-Barr; el virus del papiloma que causa verrugas; el citomegalovirus; el virus de la hepatitis; el virus varicela-zoster que causa varicela; los virus del resfriado y de la gripe; los virus de leucemia humana y felina; los virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y los virus que causan tiña.

Las infecciones bacterianas que se pueden tratar utilizando la composición de la invención incluyen infecciones cutáneas por *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Dermatophilus* al igual que micoplasmas relacionados con infecciones crónicas de los senos.

Las infecciones fúngicas que se pueden tratar utilizando la composición de la invención incluyen infecciones por levadura de la cavidad oral y de la vagina; infecciones fúngicas de las uñas de las manos y de los pies (pie de atleta); e infecciones fúngicas de la epidermis del caballo y de la vaca incluyendo infecciones causadas por el género *Microsporum* y *Trichophyton*.

La composición de la invención es particularmente adecuada para el tratamiento de infecciones epidérmicas como las infecciones de la piel al igual que las infecciones oculares o de los ojos. El inventor ha mostrado que la composición es efectiva para tratar muchas infecciones en pacientes humanos al igual que en otros mamíferos incluyendo caballos, gatos y perros.

La presente invención también proporciona un uso de una composición que comprende fluoruro de estaño y al menos un compuesto que contiene cinc para tratar una irritación o infección epidérmica. Además, la invención proporciona un uso de una composición que comprende fluoruro de estaño y al menos un compuesto que contiene cinc para preparar un medicamento para tratar una irritación o infección epidérmica.

Los siguientes ejemplos no limitantes son ilustrativos de la presente invención:

Ejemplos

Ejemplo 1

Se comparó una composición de la presente invención que comprendía fluoruro de estaño (0,2%) y gluconato de cinc (1,5%) con una composición que contenía fluoruro de estaño (0,4%) en la capacidad para tratar llagas frías causadas por el virus del herpes. También se preparó un placebo que contenía glicerina. Cada composición se probó en 10 pacientes. Los resultados, mostrados en la Tabla 1, demuestran que el tiempo medio de curación para el grupo que recibió fluoruro de estaño con gluconato de cinc fue de 4,2 días en comparación con los 5,9 días para grupo que únicamente recibió fluoruro de estaño. Esta es una reducción significativa en el tiempo de curación. Además, la composición que contenía gluconato de cinc contenía la mitad de fluoruro de estaño en comparación con la composición únicamente de fluoruro de estaño. Por consiguiente, la composición de la presente invención proporciona una composición mucho más eficaz como se evidencia a partir del tiempo reducido de curación y de la cantidad reducida de fluoruro de estaño requerida.

Ejemplo 2

Se curaron cinco caballos infectados por la bacteria, *Dermatophilus congolensis* (conocida normalmente como la dermatofilia) cuando se aplicaron varias aplicaciones de un gel de 0,2% de fluoruro de estaño/1,5% de gluconato de cinc durante un periodo de dos semanas.

Ejemplo 3

Cinco caballos infectados por hongos del género *Microsporum* y *Trichophyton* recibieron un alivio inmediato y se curaron de la infección en un periodo de una semana cuando fueron tratados con un gel de 0,2% de fluoruro de estaño/1,5% de gluconato de cinc.

Ejemplo 4

Se curaron de la enfermedad cinco potros que padecían verrugas (virus del papiloma) en el hocico, al aplicar un gel de 0,2% de fluoruro de estaño/1,5% de gluconato de cinc sobre la zona afectada varias veces al día durante dos semanas. No hubo cicatrices.

Ejemplo 5

Se trataron con éxito varios equinos para dermatitis de la cuartilla (talón graso, arañazos, fiebre del lodo) a causa de una infección por *staphylococcus/streptococcus/dermatophilus* con aplicaciones tópicas y con vendas de un gel de 0,2% de fluoruro de estaño/1,5% de gluconato de cinc.

Ejemplo 6

Se trataron varios gatos para controlar la tiña y llagas faciales orales de etiología vírica con un gel de 0,2% de fluoruro de estaño/1,5% de gluconato de cinc.

Ejemplo 7

Se trataron con éxito varios perros con infecciones cutáneas bacterianas resultantes de un rascado intenso debido a mordeduras de insectos con varias aplicaciones de un gel de 0,2% de fluoruro de estaño/1,5% de gluconato de cinc.

Ejemplo 8

Un paciente, quemado con llama de la cera de una vela dando como resultado un área de quemadura de 15,2 centímetros de diámetro, utilizó dos aplicaciones diarias de un gel de 0,2% de fluoruro de estaño/1,5% de gluconato de cinc. Como resultado, el paciente no requirió el uso de medicación para el dolor ni de antibióticos para la infección. La composición no solo le alivió de un dolor severo sino que también evitó la formación de ampollas y la infección. La zona se había curado completamente en menos de tres semanas con una cicatrización mínima.

Ejemplo 9

Un paciente quemado con un serpentín eléctrico de calefacción de una estufa no formó ampollas después de una aplicación inmediata de un gel de 0,2% de fluoruro de estaño/1,5% de gluconato de cinc. Al paciente no le salieron costras y la zona no se infectó.

Ejemplo 10

Otras dolencias cutáneas tratadas con éxito con varias aplicaciones de un gel de 0,2% de fluoruro de estaño/1,5% de gluconato de cinc, incluyen acné, mordeduras de insectos infectadas, verrugas, tiña y soriasis. Parece que el efecto antimicrobiano del fluoruro de estaño y las propiedades inmunoestimulantes del gluconato de cinc mejoran de manera sinérgica la curación de enfermedades debidas a infecciones microbianas.

Ejemplo 11

Tratamiento de herpes

Se comparó una composición de la presente invención que comprendía 0,2% de fluoruro de estaño; 0,2% de cloruro de cinc y 1,5% de gluconato de cinc y el resto de glicerina con una composición de 0,4% de fluoruro de estaño en glicerina en el tratamiento del virus del herpes simple I (llagas frías). El estudio consistió de dos grupos de 10 adultos sanos con llagas frías. Un grupo fue tratado con la composición que contenía los compuestos de cinc y el segundo grupo con la composición únicamente de fluoruro de estaño. Los adultos tratados con la composición que contenía los compuestos de cinc tuvieron un tiempo medio de curación de 3,1 días mientras que el grupo tratado únicamente con el fluoruro de estaño tuvo un tiempo medio de curación de 3,9 días. Como resultado, el grupo tratado con la composición de la invención que contenía la mitad de la cantidad de fluoruro de estaño que la otra composición, se curó a un ritmo más rápido. Este estudio ilustra que la composición de la invención trata infecciones de herpes con una eficacia mucho mayor que una composición que únicamente contiene fluoruro de estaño.

Ejemplo 12

Tratamiento de la "culebrilla"

Se utilizó la composición del Ejemplo 11 para tratar varios pacientes que tenían un brote de "culebrilla". Los pacientes informaron de un alivio del dolor y una curación rápida cuando fueron tratados con la composición de la invención. Además, cuando se compara con una composición que únicamente contiene fluoruro de estaño, los pacientes informaron de menos quemazón con la composición de la invención.

Ejemplo 13

Tratamiento de infecciones bacterianas

Se trató un paciente con la composición del Ejemplo 11 para impétigo que es una infección cutánea por streptococcus. El tratamiento tuvo éxito. Otro paciente utilizó una formulación de gel de la presente invención para controlar una infección cutánea resistente por staphylococcus.

Ejemplo 14

Tratamiento del resfriado y de la gripe

Se utilizó la composición del Ejemplo 11 para tratar con éxito gargantas irritadas asociadas con resfriados y gripe.

Ejemplo 15

Tratamiento de infección por micoplasma

5 Se utilizó la composición del Ejemplo 11 para tratar con éxito micoplasmas relacionados con una infección crónica de los senos.

Ejemplo 16

10

Tratamiento de infecciones fúngicas

15 Se trataron con éxito infecciones fúngicas asociadas con uñas humanas de manos y pies (pie de atleta), y con epidermis de caballo y vaca al igual que infecciones fúngicas al igual que infecciones fúngicas de la cavidad oral y de la vagina con la composición del Ejemplo 11.

Ejemplo 17

20 *Tratamiento de úlceras orales en gatos*

Las úlceras orales en gatos de origen vírico y por rickettsias tuvieron como resultado una curación rápida cuando se aplicó varias veces la composición del Ejemplo 11.

25

Ejemplo 18

Tratamiento de caballos

30 Se ha utilizado la composición del Ejemplo 11 para tratar muchos caballos de exposiciones contra tiña, virus del papiloma, verrugas en la nariz e irritaciones parasitarias incluyendo ácaros y picaduras de moscas. Todos los tratamientos tuvieron éxito.

35 Ejemplo 19

Tratamiento de bovinos

40 Se ha utilizado la composición del Ejemplo 11 para tratar condiciones cutáneas de bovinos.

Ejemplo 20

Preparación de las composiciones de la invención

45

Para preparar las composiciones de la invención se calientan todos los medios farmacéuticos a 65,6°C y se percoló con gas nitrógeno para desplazar el oxígeno y eliminar el agua, de forma que el ión de estaño está libre de oxidación e hidrólisis durante el procedimiento de mezcla de fluoruro de estaño con los compuestos de cinc. Los vehículos adecuados aceptados farmacéuticamente que se pueden utilizar por separado o en combinación incluyen glicerina, agua, etanol, polietilenglicol, polipropilenglicol y similares. Lo siguiente proporciona formulaciones específicas que se encuentran dentro del ámbito de la presente invención.

55

Componente	Por ciento en peso
Fluoruro de estaño	0,20
Gluconato de cinc	1,50
60 Glicerina	98,30

65

ES 2 323 395 T3

Componente	Por ciento en peso
Fluoruro de estaño	0,20
5 Gluconato de cinc	2,50
Cloruro de cinc	0,50
10 Glicerina	96,80

Componente	Por ciento en peso
Fluoruro de estaño	0,20
15 Acetato de cinc	2,50
Cloruro de cinc	0,50
20 Glicerina	96,80

Componente	Por ciento en peso
25 Fluoruro de estaño	0,20
Gluconato de cinc	2,80
Cloruro de cinc	0,50
30 L-lisina	15,50
Glicerina	75,00
Carbopol	6,00

Componente	Por ciento en peso
35 Fluoruro de estaño	0,25
40 Gluconato de cinc	1,50
Cloruro de cinc	0,50
Glicerina	92,50
45 Carbopol	3,00

Componente	Por ciento en peso
50 Fluoruro de estaño	0,20
Propionato de cinc	2,50
Cloruro de cinc	0,50
55 Glicerina	96,80

60

65

ES 2 323 395 T3

Componente	Por ciento en peso
Fluoruro de estaño	0,20
Propionato de cinc	2,50
Cloruro de cinc	0,50
Glicerina	97,30

Componente	Por ciento en peso
Fluoruro de estaño	0,25
Gluconato de cinc	2,25
Cloruro de cinc	0,50
Celulosa de hidroximetilo	30,25
Glicerina	65,50
Carbopol	3,25

Aunque se ha descrito la presente invención haciendo referencia a lo que se consideran ser los ejemplos preferidos en la actualidad, se debe comprender que la invención no está limitada a los ejemplos revelados.

TABLA 1

Tiempo de curación (días)		
SnF2+ZnGlu	SnF2	Placebo
5	6	7
8	9	11
4	5	6
3	4	4
4	8	7
5	6	8
3	4	9
2	4	6
3	6	10
5	7	4
Media = 4,2	5,9	7,2

REIVINDICACIONES

1. Una composición para su administración tópica que comprende fluoruro de estaño y gluconato de cinc, en la que
5 dicho gluconato de cinc está presente en una cantidad suficiente como para prevenir la oxidación y la precipitación de hidróxido de estaño durante al menos tres meses.
2. La composición conforme a la reivindicación 1, que comprende además agua.
- 10 3. La composición conforme a la reivindicación 1, que comprende además glicerina.
4. La composición conforme a la reivindicación 2 o 3, que comprende además una sal adicional de cinc.
- 15 5. La composición conforme a la reivindicación 4, en la que la sal de cinc está seleccionada de entre el grupo que consiste en cloruro de cinc, sulfato de cinc, fosfato de cinc, óxido de cinc, pirofosfato de cinc y tiocianato de cinc.
6. La composición conforme a la reivindicación 5, en la que la sal adicional de cinc es cloruro de cinc.
- 20 7. La composición conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende además al menos un aminoácido.
8. La composición conforme a la reivindicación 7, en la que el aminoácido es un aminoácido L o D esencial o no esencial seleccionado de entre el grupo que consiste en lisina, arginina, histidina, fenilalanina, treonina, leucina, isoleucina, cisteína, metionina, valina, alanina, glicina, prolina, glutamina, serina, triptófano, tirosina y asparagina.
- 25 9. La composición conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que el fluoruro de estaño está presente en una cantidad desde aproximadamente el 0,01% hasta aproximadamente el 10,0% en peso.
10. La composición conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en la que el gluconato de cinc está
30 presente en una cantidad desde aproximadamente el 0,05% hasta aproximadamente el 10,0% en peso.
11. La composición conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 10, en la que se encuentra la sal adicional de cinc en una cantidad desde aproximadamente el 0,05% hasta aproximadamente el 10,0% en peso.
- 35 12. La composición conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 11, en la que el aminoácido está presente en una cantidad desde aproximadamente el 0,05% hasta aproximadamente el 50% en peso.
13. La composición conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 12, en la que el aminoácido es L-lisina.
- 40 14. La composición conforme a la reivindicación 3, que comprende:

Fluoruro de estaño	0,20% en peso;
Gluconato de cinc	1,50% en peso; y
Glicerina	98,30% en peso.
- 50 15. La composición conforme a la reivindicación 3, que comprende:

Fluoruro de estaño	0,20% en peso;
Gluconato de cinc	1,50% en peso;
Cloruro de cinc	0,50% en peso;
Glicerina	85,50% en peso; y
Carbopol	7,30% en peso.
- 60 16. La composición conforme a la reivindicación 3, que comprende:

Fluoruro de estaño	0,20% en peso;
Gluconato de cinc	1,50% en peso;
- 65

ES 2 323 395 T3

	Cloruro de cinc	0,50% en peso;
	L-lisina	10,00% en peso;
5	Glicerina	60,00% en peso;
	Carbopol	2,00% en peso; y
10	Agua destilada	24,80% en peso.

17. La composición conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, que comprende además un agente formador de hidrogel.

15 18. El uso de una composición que tiene las características de una composición conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 para la fabricación de un medicamento para tratar una irritación o infección epidérmica.

20 19. El uso conforme a la reivindicación 18, en el que la infección es una infección vírica, bacteriana, parasitaria o fúngica.

20 20. El uso conforme a la reivindicación 19, en el que la infección vírica es una infección por herpes, o una infección por virus de papiloma.

25 21. El uso conforme a la reivindicación 19, en el que la infección fúngica está causada por *Microsporum* o *Trichophyton*.

22. El uso conforme a la reivindicación 19, en el que la infección bacteriana es una infección bacteriana por *Staphylococcus*, *Streptococcus* o *Dermatophilis*.

30 23. El uso conforme a la reivindicación 18, en el que la irritación epidérmica es una quemadura.

35

40

45

50

55

60

65