



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 300 645**

51 Int. Cl.:
A61K 47/00 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **03792412 .3**
86 Fecha de presentación : **21.08.2003**
87 Número de publicación de la solicitud: **1536836**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **08.06.2005**

54 Título: **Composición tópica de gel en emulsión que comprende diclofenac sódico.**

30 Prioridad: **22.08.2002 EP 02018772**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.06.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.06.2008

73 Titular/es: **Novartis Consumer Health S.A.**
route de l'Etraz
1260 Nyon, CH

72 Inventor/es: **Steiger, Michel**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 300 645 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).

ES 2 300 645 T3

DESCRIPCIÓN

Composición tópica de gel en emulsión que comprende diclofenac sódico.

5 La invención trata de formulaciones tópicas que comprenden el fármaco antiinflamatorio no esteroideo (NSAID) bien conocido y ampliamente usado diclofenac. Un objetivo de la presente invención es proporcionar un gel en emulsión ventajoso que comprende específicamente la sal sódica de diclofenac, diclofenac Na. La última representa el derivado de diclofenac más simple, más barato, más a menudo usado (teniendo en cuenta la ruta oral y otras rutas de administración) y mejor estudiado de diclofenac.

10 En la Patente de EE.UU. 4.917.886, ya se describió un gel en emulsión [véanse las columnas 2-3, composición B)]. Sin embargo, la composición dada era solo experimental y nunca se comercializó. Su propósito principal era proporcionar una comparación directa con la composición en crema análoga A) que comprende diclofenac Na y demostrar la superioridad de los geles en emulsión sobre las cremas normales. Tenía las siguientes desventajas: Para obtener un gel en emulsión suficientemente viscoso, especialmente en presencia de grandes cantidades de alcohol inferior (20% de isopropanol) y de un electrolito (1% de diclofenac Na), tenía que usarse 1,2% de dietanolamina para neutralizar el agente formador de gel, poli(ácido acrílico) (Carbopol 934 P).

20 Sin embargo, hoy en día, el uso de dietanolamina en formulaciones tópicas que han de aplicarse en seres humanos habitualmente no está recomendado debido a problemas de seguridad acerca de la formación potencial de nitrosamidas. Por lo tanto, un objetivo de la presente invención es proporcionar un gel en emulsión que comprenda diclofenac Na, gel en emulsión que pueda obtenerse sin neutralización con dietanolamina u otras aminas orgánicas.

25 Por otra parte, debe proporcionarse un gel en emulsión “verdadero” en el que el diclofenac esté totalmente disuelto (sin que estén presentes cristales de diclofenac identificables en la formulación; véase el Ejemplo de prueba 2 posteriormente) en vez de parcialmente suspendido. Esto es crucial para garantizar una penetración alta, constante y reproducible de diclofenac a través de la piel.

30 Estos objetivos se han alcanzado, sorprendentemente, seleccionando componentes específicos en cantidades específicas y siendo así capaces de neutralizar la composición con amoníaco, NaOH o KOH, en particular amoníaco.

35 La invención se caracteriza además porque las formulaciones tópicas beneficiosas proporcionadas incluyen diclofenac y diclofenac Na específicamente, solo en cantidades inusualmente bajas (<0,5% p/p). Dichas formulaciones de dosis baja son particularmente ventajosas en el tratamiento tópico de quemaduras, incluyendo quemaduras solares. Proporcionan un alivio y una curación similares a las formulaciones de dosis normales (por ejemplo, 1%) pero conducen a una exposición muy inferior del cuerpo a la sustancia activa.

40 Sin embargo, para proporcionar dicha formulación de dosis baja es esencial que la última cumpla patrones extraordinarios con respecto a la estabilidad, entre otras cosas la estabilidad química de la sustancia activa. Por otra parte, la cantidad de sustancia activa que está presente en la formulación a lo largo del tiempo puede caer por debajo de los límites que tienen que garantizarse para asegurar una actividad farmacéutica apropiada. Por lo tanto, otro objetivo de la invención es proporcionar una composición tópica con tal perfil de alta estabilidad extraordinario que permita formular diclofenac en dosis bajas (véase el Ejemplo de prueba 1 posteriormente).

45 Por lo tanto, la invención se refiere a una composición farmacéutica destinada a uso tópico, composición que está en la forma de un gel en emulsión opaco y composición que comprende

- (a) 0,02-0,4% (p/p) de sal sódica de diclofenac,
- 50 (b) al menos 50% (p/p) de agua,
- (c) 0-30% (p/p) de al menos un alcohol C2-C4,
- (d) 3-20% (p/p) de un disolvente glicólico seleccionado del grupo que consiste en propilenglicol y polietilenglicol 200-20000,
- 55 (e) 0,2-3% (p/p) de al menos un agente gelificante seleccionado del grupo que consiste en carbómeros,
- (f) 2-8% (p/p) de al menos un lípido que forma la fase oleosa del gel en emulsión,
- 60 (g) 1-5% (p/p) de al menos un tensioactivo no iónico, y
- (h) un agente básico seleccionado del grupo que consiste en amoníaco, hidróxido sódico e hidróxido potásico para ajustar el pH de la composición total hasta 6,5-8;

65 con la condición de que dicha composición carezca de un fármaco antifúngico.

ES 2 300 645 T3

Así, dichas composiciones carecen de cualquier fármaco antifúngico, por ejemplo, carecen de terbinafina y sales tópicamente aceptables de la misma.

Modalidades adicionales de la invención se definen en las reivindicaciones.

Todos los porcentajes dados son porcentajes en peso (p/p) si no se indica otra cosa.

Se prefieren las composiciones que comprenden

- (a) 0,05-0,3% de sal sódica de diclofenac,
- (b) 60-92% de agua,
- (c) 0-25% de etanol, isopropanol o mezclas de los mismos,
- (d) 3-20% de propilenglicol,
- (e) 0,3-2% de al menos un agente gelificante seleccionado del grupo que consiste en carbómeros,
- (f) 3-7% de al menos un lípido que forma la fase grasa del gel en emulsión,
- (g) 1-3% de al menos un tensioactivo no iónico, y
- (h) amoníaco para ajustar el pH de la composición total hasta 6,5-8.

En una modalidad de la invención, (c) está presente en una cantidad de 5 hasta 25% y (d) está presente en una cantidad de 3 hasta 7%, de la composición total. En otra modalidad de la invención, (c) está presente (o no, respectivamente) en una cantidad de 0 hasta 5%, en particular 0%, y (d) está presente en una cantidad de 3 hasta 20% de la composición total.

En una modalidad adicional de la invención, (c) está presente en una cantidad de 0 hasta 5% y (d) está presente en una cantidad de 3 hasta 7% de la composición total. Dichos geles en emulsión tienen la ventaja adicional de ser percibidos por los pacientes como muy agradables y no pegajosos sobre la piel en pruebas con consumidores. Dicha ventaja es especialmente pronunciada si dichas composiciones, además, comprenden como componente (f) miristato de isopropilo, y en particular una mezcla de miristato de isopropilo y ésteres alquílicos C12-C18 de ácidos alcanóicos C6-C12.

Preferiblemente, el diclofenac Na (a) está presente en una cantidad de 0,05 hasta 0,3% - especialmente de 0,1 hasta 0,25% - de la composición total.

El agua (b) está presente preferiblemente en una cantidad de 5 hasta 92%, en particular de 60 hasta 90%, o de 60 hasta 80%, de la composición total.

Preferidos como alcoholes C2-C4 (c) son etanol, isopropanol o mezclas de los mismos; y en particular isopropanol. Preferiblemente, (c) está presente en una cantidad de 0 hasta 25%, en particular de 0 hasta 20%, de la composición total. En una modalidad, (c) está presente típicamente en una cantidad de 5 hasta 25%, y en particular de 10 hasta 20%, de la composición total. En otra modalidad de la invención, (c) está presente (o no, respectivamente) en una cantidad de 0 hasta 5% - preferiblemente de 0 hasta 4%, más preferiblemente de 0 hasta 3%, especialmente de 0 hasta 2% y más especialmente de 0 hasta 1% - de la composición total.

Preferiblemente, el disolvente glicólico (d) es propilenglicol. El propilenglicol es 1,2-propanodiol. Alternativamente, puede usarse polietilenglicol (200-20000) como (d), preferiblemente polietilenglicol (200-1000). El disolvente glicólico (d) está presente preferiblemente en una cantidad de 3,5 hasta 20% y en particular de 4 hasta 18%, de la composición total. En una modalidad, (d) está presente típicamente en una cantidad de 3 hasta 7%, y en particular de 3,5 hasta 6%, de la composición total. En otra modalidad de la invención, (d) está presente en una cantidad de 3 hasta 20%, especialmente de 4 hasta 18%, de la composición total.

(e) Los carbómeros, en el contexto de la presente invención, se definen como homo- o co-polímeros de ácido acrílico que están reticulados, por ejemplo con un éter alílico de pentaeritritol (alilpentaeritritol) o un éter alílico de sacarosa (alilsacarosa). Los copolímeros están formados, por ejemplo, con pequeños niveles de comonomeros de acrilato de alquilo de cadena larga. Se prefieren los homopolímeros. Especialmente preferidos son carbómeros 980, 940, 981, 941, 974, 934 y 910. Se prefieren en particular los siguientes productos proporcionados por Noveon, Inc, Cleveland, Ohio, EE.UU. de A. (anteriormente B F Goodrich): Carbopol® 980 y Carbopol® 974, y productos carbómeros análogos de otros suministradores. Preferiblemente, (e) está presente en una cantidad de 0,3 hasta 2%.

(f) Los lípidos forman la fase oleosa de los geles en emulsión de la invención. Pueden ser de naturaleza vegetal o animal o parcialmente o completamente sintéticos. Se tienen en cuenta lípidos sin enlaces éster,

ES 2 300 645 T3

por ejemplo hidrocarburos, alcoholes grasos o ácidos grasos, y lípidos que tienen enlaces éster, por ejemplo glicéridos - es decir, ésteres de ácido graso de glicerol - o ésteres de ácidos grasos con alcoholes C1-C36. Los hidrocarburos son, por ejemplo, parafina o vaselina. Los alcoholes grasos son, por ejemplo, decanol, dodecanol, tetradecanol, hexadecanol u octadecanol. Los ácidos grasos son, por ejemplo, ácidos alcanoicos C26-C24, especialmente C10-C18, por ejemplo ácido hexanoico, ácido octanoico, ácido decanoico, ácido dodecanoico, ácido tetradecanoico, ácido hexadecanoico o ácido octadecanoico. Los ácidos grasos incluyen además ácidos grasos insaturados, por ejemplo ácido oleico o ácido linoleico. Los glicéridos son, por ejemplo, aceite de oliva, aceite de ricino, aceite de sésamo, siendo posible que todos estos aceites también estén hidrogenados; triglicérido de ácido caprílico/cáprico o mono-, di- y tri-ésteres de glicerol con ácido palmítico y/o ácido esteárico. Los ésteres de ácidos grasos con alcoholes C1-C36 son, por ejemplo, cera de abeja, cera de carnauba, palmitato de cetilo, lanolina, miristato de isopropilo, estearato de isopropilo, éster decílico de ácido oleico, oleato de etilo o ésteres de ácidos alcanoicos C6-C12 - especialmente ésteres de ácido caprílico/cáprico - con alcoholes grasos saturados, especialmente alcoholes grasos saturados C12-C18.

Se prefiere una mezcla de parafina - especialmente parafina líquida - y ésteres alquílicos C12-C18 de ácidos alcanoicos C6-C12 - especialmente ésteres de ácido caprílico/cáprico con alcoholes grasos saturados C12-C18 (coco-caprilato/caprato, por ejemplo Cetiol®LC) así como una mezcla de miristato de isopropilo y ésteres alquílicos C12-C18 de ácidos alcanoicos C6-C12 (que ya se han caracterizado anteriormente). El lípido o los lípidos (f) están presentes preferiblemente en una cantidad total de 3-7, especialmente 4-6, % de la composición total. Si se usa una mezcla de parafina y coco-caprilato/caprato, la cantidad de parafina es preferiblemente 1,5-3%, especialmente 2-2,8%, y la cantidad de coco-caprilato/caprato es preferiblemente 1,5-3%, especialmente 2-2,8%, de la composición total.

- (g) Un tensioactivo no iónico es, por ejemplo, un éster de un ácido graso, especialmente un ácido graso C8-C18, con compuestos monohidroxilados o, preferiblemente, polihidroxilados, por ejemplo etilenglicol, glicerol, anhidrosorbitol o pentaeritritol. Otro grupo importante de tensioactivos no iónicos se caracteriza por compuestos que tienen al menos un hidrógeno activo, por ejemplo alcoholes grasos - especialmente un alcohol graso C8-C18 - ácidos grasos - especialmente un ácido graso C8-C18, ésteres de ácido graso de sorbitán, alquil(C1-C18)-fenoles o alquil(C8-C18)-aminas, que están todos poli(oxietilados), preferiblemente con de 2 hasta 40 unidades de etilenglicol u óxido de etileno.

Ejemplos de los tensioactivos no iónicos mencionados anteriormente son ésteres parciales de ácido graso de glicerina, tales como monoestearato de glicerina; ésteres parciales de ácido graso de sorbitán o polioxietilensorbitán, tales como monolaurato de sorbitán o monoestearato o monooleato de polietilenglicol (de 5 a 20) sorbitán; éteres de alcohol graso de polioxietileno (de 3 a 40), tales como éteres laurílicos de polioxietileno (de 3 a 12) o éteres cetostearílicos de polioxietileno (de 5 a 40); ésteres de ácido graso de polioxietileno, tales como estearato de polioxietileno (de 8 a 100); éteres alquil(C4-C12)-fenílicos de polioxietileno, por ejemplo, éteres (nonil u octil)fenílicos de polioxietileno; o polioxietilalquil(C8-C18)-aminas, por ejemplo polioxietilenoilamina. Se prefieren éteres de alcohol graso de polioxietileno (de 10 a 30), en particular éter cetostearílico de polioxietileno (20) (por ejemplo, Cetomacrogol 1000). El tensioactivo no iónico (g) está presente preferiblemente en una cantidad de 1,5 hasta 2,5% de la composición total.

- (h) El amoníaco se aplica preferiblemente en la forma de una solución acuosa concentrada del mismo. Para ajustar el pH de la composición total hasta 6,5-8 - preferiblemente 7-8 - dicha solución acuosa concentrada de amoníaco está presente, por ejemplo, en una cantidad de 0,2-3% (p/p), especialmente 0,5-2% (p/p), de la composición total. El hidróxido sódico (NaOH) y el hidróxido potásico (KOH) se aplican, por ejemplo, como soluciones acuosas concentradas, por ejemplo 30%, de los mismos.

Las composiciones de la invención pueden incluir opcionalmente excipientes habituales adicionales conocidos en la técnica, por ejemplo perfumes y conservantes antimicrobianos, por ejemplo alcohol bencílico, cloruro de benzalcohol o parabenos (= ésteres alquílicos C1-C7 de ácido 4-hidroxibenzoico, por ejemplo 4-hidroxibenzoato de metilo).

En el gel en emulsión experimental "B" descrito en la Patente de EE.UU. 4.917.886, la adición de un estabilizante químico (sulfito sódico) era necesaria para proporcionar una formulación químicamente estable. En contraste con esto, las composiciones de la presente invención son químicamente estables sin dicho estabilizante. En ausencia de un estabilizante, por ejemplo, se simplifica el trabajo analítico necesario para caracterizar las formulaciones y registrarlas en las autoridades sanitarias. Por lo tanto, una modalidad adicional de la invención se caracteriza por las composiciones descritas anteriormente en la presente memoria, composiciones que carecen de un estabilizante químico. Los estabilizantes químicos son, por ejemplo, antioxidantes o agentes quelantes, por ejemplo EDTA.

Las composiciones farmacéuticas tópicas de acuerdo con la invención se administran de una manera conocida de por sí. Por ejemplo, se aplican, por ejemplo, una vez, dos veces o tres veces o cuatro veces al día a las porciones de la piel afectada. La fabricación de las preparaciones farmacéuticas tópicas se efectúa de una manera conocida de por sí, por ejemplo según se describe en los ejemplos posteriores.

ES 2 300 645 T3

Los siguientes ejemplos pretenden ilustrar la invención.

Ejemplo 1

5 Un gel en emulsión que comprende 0,1% de diclofenac Na

	Ingredientes	Cantidad (kg/100 kg)
10	(a) sal sódica de diclofenac	0,10
	(b) agua purificada	76,57
	(c) isopropanol	10,0
15	(d) propilenglicol	5,0
	(e) Carbómero 980	0,7
20	(f) parafina, líquida	2,5
	(f'') coco-caprilato/caprato	2,5
	(g) éter cetoestearílico de polioxietileno 20	2,0
25	(h) amoníaco, solución concentrada en agua	0,63
		100,0

30 Fabricación: (a) se disuelve en (c), (d) y (h). Dicha solución se añade a una mezcla de (b) y (e). Todos los componentes restantes - (f'), (f'') y (g) - se calientan y se añaden lentamente a la primera mezcla. Al mezclar, se obtiene un gel en emulsión homogéneo.

35 Ejemplo 1a

Un gel en emulsión que comprende 0,3% de diclofenac Na se obtiene de una manera análoga al Ejemplo 1, pero usando 0,30 de (a), 76,0 de (b), 0,9 de (e) y 0,8 de (h) en su lugar.

40 Ejemplo 2

Un gel en emulsión que comprende 0,1% de diclofenac Na [sin (c)]

	Ingredientes	Cantidad (kg/100 kg)
45	(a) sal sódica de diclofenac	0,10
	(b) agua purificada	74,9
50	(c) ---	----
	(d) propilenglicol	15,0
	(e) Carbómero 974P	1,0
55	(f) parafina, líquida	2,5
	(f'') coco-caprilato/caprato	2,5
60	(g) éter cetoestearílico de polioxietileno 20	2,0
	(h) solución acuosa al 30% de NaOH	1,5
65	alcohol bencílico (como conservante)	0,5
		100,0

ES 2 300 645 T3

Ejemplo 3

Un gel en emulsión pulverizable (que es más fluido pero todavía opaco y homogéneo) que comprende 0,1% de diclofenac Na [sin (c)]

Ingredientes	Cantidad (kg/100 kg)
(a) sal sódica de diclofenac	0,10
(b) agua purificada	86,68
(c) ---	---
(d) propilenglicol	5,0
(e) Carbómero 974P	0,3
(f) parafina, líquida	2,5
(f') coco-caprilato/caprato	2,5
(g) éter cetosteárico de polioxietileno 20	2,0
(h) solución acuosa al 30% de NaOH	0,42
alcohol bencílico (como conservante)	0,5
	100,0

El gel en emulsión se fabrica de una manera análoga al Ejemplo 1.

Ejemplo de prueba 1

La estabilidad del gel en emulsión del Ejemplo 1 se prueba a través de un ensayo de diclofenac sódico. Al hacer esto, la formulación se almacena bajo diversas condiciones (temperatura/humedad relativa) y durante diversos tiempos de almacenamiento, y al final se determina la cantidad de diclofenac sódico que todavía está presente. Los resultados son como sigue:

Tiempo de almacenamiento/ Condición	25°C/60% de h.r.	30°C/60% de h.r.	40°C/75% de h.r.
Inicio	101%		
3 meses	101%	101%	100%
6 meses	101%	101%	101%
9 meses	100%	100%	

Se demuestra que la sustancia activa es completamente estable incluso bajo condiciones de almacenamiento exigentes durante largos períodos de tiempo.

Ejemplo de prueba 2

Examen microscópico

El gel en emulsión del Ejemplo 1 se examina bajo 100 aumentos y se escruta con respecto a la presencia de cristales de diclofenac sódico. No se observa absolutamente ningún cristal, ni siquiera minúsculo, de diclofenac sódico. Solo se observan las gotículas muy finas de la emulsión.

ES 2 300 645 T3

REIVINDICACIONES

5 1. Una composición farmacéutica destinada a uso tópico, composición que está en la forma de un gel en emulsión opaco y composición que comprende

- (a) 0,02-0,4% (p/p) de sal sódica de diclofenac,
- (b) al menos 50% (p/p) de agua,
- 10 (c) 0-30% (p/p) de al menos un alcohol C2-C4,
- (d) 3-20% (p/p) de un disolvente glicólico seleccionado del grupo que consiste en propilenglicol y polietilenglicol 200-20000,
- 15 (e) 0,2-3% (p/p) de al menos un agente gelificante seleccionado del grupo que consiste en carbómeros,
- (f) 2-8% (p/p) de al menos un lípido que forma la fase oleosa del gel en emulsión,
- 20 (g) 1-5% (p/p) de al menos un tensioactivo no iónico, y
- (h) un agente básico seleccionado del grupo que consiste en amoníaco, hidróxido sódico e hidróxido potásico para ajustar el pH de la composición total hasta 6,5-8;

25 con la condición de que dicha composición carezca de un fármaco antifúngico.

2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende

- (a) 0,05-0,3% de sal sódica de diclofenac,
- 30 (b) 60-92% de agua,
- (c) 0-25% de etanol, isopropanol o mezclas de los mismos,
- 35 (d) 3-20% de propilenglicol,
- (e) 0,3-2% de al menos un agente gelificante seleccionado del grupo que consiste en carbómeros,
- (f) 3-7% de al menos un lípido que forma la fase grasa del gel en emulsión,
- 40 (g) 1-3% de al menos un tensioactivo no iónico, y
- (h) amoníaco para ajustar el pH de la composición total hasta 6,5-8.

45 3. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste esencialmente en

- (a) 0,02-0,4% (p/p) de sal sódica de diclofenac,
- (b) al menos 50% (p/p) de agua,
- 50 (c) 0-30% (p/p) de al menos un alcohol C2-C4,
- (d) 3-20% (p/p) de un disolvente glicólico seleccionado del grupo que consiste en propilenglicol y polietilenglicol 200-20000,
- 55 (e) 0,2-3% (p/p) de al menos un agente gelificante seleccionado del grupo que consiste en carbómeros,
- (f) 2-8% (p/p) de al menos un lípido que forma la fase oleosa del gel en emulsión,
- 60 (g) 1-5% (p/p) de al menos un tensioactivo no iónico, y
- (h) un agente básico seleccionado del grupo que consiste en amoníaco, hidróxido sódico e hidróxido potásico para ajustar el pH de la composición total hasta 6,5-8.

65 4. Una composición de acuerdo con la reivindicación 3, que consiste esencialmente en

- (a) 0,05-0,3% de sal sódica de diclofenac,

ES 2 300 645 T3

- (b) 60-92% de agua,
- (c) 0-25% de etanol, isopropanol o mezclas de los mismos,
- 5 (d) 3-20% de propilenglicol,
- (e) 0,3-2% de al menos un agente gelificante seleccionado del grupo que consiste en carbómeros,
- (f) 3-7% de al menos un lípido que forma la fase grasa del gel en emulsión,
- 10 (g) 1-3% de al menos un tensioactivo no iónico, y
- (h) amoníaco para ajustar el pH de la composición total hasta 6,5-8.
- 15 5. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, que consiste en
- (a) 0,02-0,4% (p/p) de sal sódica de diclofenac,
- (b) al menos 50% (p/p) de agua,
- 20 (c) 0-30% (p/p) de al menos un alcohol C2-C4,
- (d) 3-20% (p/p) de un disolvente glicólico seleccionado del grupo que consiste en propilenglicol y polietilenglicol 200-20000,
- 25 (e) 0,2-3% (p/p) de al menos un agente gelificante seleccionado del grupo que consiste en carbómeros,
- (f) 2-8% (p/p) de al menos un lípido que forma la fase oleosa del gel en emulsión,
- 30 (g) 1-5% (p/p) de al menos un tensioactivo no iónico, y
- (h) un agente básico seleccionado del grupo que consiste en amoníaco, hidróxido sódico e hidróxido potásico para ajustar el pH de la composición total hasta 6,5-8.
- 35 6. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, 3 ó 5, en la que el polietilenglicol 200-20000 utilizable como componente (d) se selecciona de polietilenglicol 200-1000.
7. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que comprende (c) en una cantidad de 5 hasta 25% y (d) en una cantidad de 3 hasta 7% de la composición total.
- 40 8. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que comprende (c) en una cantidad de 0 hasta 5% y (d) en una cantidad de 3 hasta 20% de la composición total.
9. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que comprende (c) en una cantidad de 0 hasta 5% y (d) en una cantidad de 3 hasta 7% de la composición total.
- 45 10. Una composición de acuerdo con la reivindicación 8 o la reivindicación 9, que carece del componente (c).
11. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, que comprende como alcohol C2-C4 (c) isopropanol.
- 50 12. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, que comprende como agente gelificante (e) carbómero 980, carbómero 940, carbómero 981, carbómero 941, carbómero 974, carbómero 934, carbómero 910 o una mezcla de cualesquiera de dichos carbómeros.
- 55 13. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, que comprende como lípido (f) bien una mezcla de parafina y ésteres alquílicos C12-C18 de ácidos alcanóicos C6-C12 o bien una mezcla de miristato de isopropilo y ésteres alquílicos C12-C18 de ácidos alcanóicos C6-C12.
- 60 14. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 7-9, que comprende como lípido (f) miristato de isopropilo.
15. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-14, que comprende como tensioactivo no iónico (g) un éter de alcohol graso de polioxietileno 10 a 30.
- 65 16. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-15, que carece de un estabilizante químico.