



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 362 366**

51 Int. Cl.:

**A61K 31/37** (2006.01)

**A61P 17/04** (2006.01)

**A61K 8/49** (2006.01)

**A61Q 5/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06707329 .6**

96 Fecha de presentación : **27.02.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1915198**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.04.2008**

54

Título: **Visnadina para el tratamiento del prurito cutáneo del cuero cabelludo.**

30

Prioridad: **12.03.2005 EP 05251511**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**04.07.2011**

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**04.07.2011**

73

Titular/es: **UNILEVER N.V.**  
**Weena 455**  
**3013 AL Rotterdam, NL**

72

Inventor/es: **Bhogal, Ranjit;**  
**Chugh, Jasveen y**  
**Meldrum, Helen**

74

Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 362 366 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

Visnadina para el tratamiento del prurito cutáneo del cuero cabelludo

### Campo técnico

5 La presente invención se refiere a composiciones para el cuidado del pelo y/o cuero cabelludo que incorporan visnadina. La invención también se refiere al uso de visnadina para el tratamiento y/o la prevención del prurito cutáneo del cuero cabelludo con afección inflamatoria cutánea asociado a la caspa.

### Antecedentes

10 Se piensa ampliamente que los hongos *Malassezia*, tal como *Malassezia furfur*, son la causa principal de la caspa. No obstante, no está clara la causa de por qué unas personas padecen esta afección y otras no. Lo que se sabe es que un aumento del nivel de *Malassezia* en el cuero cabelludo no conduce automáticamente a la caspa. Esto sugiere que *Malassezia* resulta necesario pero no suficiente para provocar la afección.

15 La principal, si no la única, estrategia de intervención usada en el mercado actualmente para el tratamiento de la caspa es la aplicación tópica de anti-fúngicos tales como piritiona (ZnPTO), octopirox y cetoconazol que normalmente se proporcionan en forma de champú. Estos agentes anti-fúngicos eliminan (o al menos reducen la cantidad de) la *Malassezia* del cuero cabelludo y proporcionan un tratamiento eficaz contra la afección de la caspa.

20 Aunque está clínicamente probada la eficacia en el tratamiento de los síntomas clínicos de la caspa a lo largo de un período de dos a cuatro semanas, resulta necesario tratar los síntomas principales de la caspa de manera más eficaz y rápida. Los principales síntomas de la caspa son escamas cutáneas apreciables en el pelo y sobre los hombros y prurito del cuero cabelludo. El prurito del cuero cabelludo se percibe como un problema particular en determinadas partes del mundo, por ejemplo constituye el principal síntoma de caspa en China, Sudeste Asiático e India.

Así como el para el tratamiento de los signos clínicos de la caspa, por tanto, existe necesidad de proporcionar un alivio rápido del prurito de cuero cabelludo para los pacientes que sufre caspa.

25 El documento WO 03/007901 describe el modo en que los activadores del receptor canabinoide (CBR) pueden resultar útiles en composiciones capilares para el tratamiento y/o la prevención de los síntomas de la caspa tales como el prurito de cuero cabelludo y la formación de escamas.

Los presentes inventores han encontrado que la visnadina es capaz de actuar como activador CBR, y por tanto puede usarse para el tratamiento y/o la prevención de los síntomas de la caspa como es el prurito cutáneo del cuero cabelludo.

30 En el documento WO 03/007901 no se sugiere que la visnadina posea tal actividad. Es considerablemente más hidrófila (con un ClogP < 4,5) que los compuestos que generalmente vienen documentados en la bibliografía como poseedores de activación CBR.

35 Se ha descrito la visnadina en el documento EP 0 693 278 como una sustancia que presenta actividad vasocinética que se puede usar junto con anti-andrógenos y agentes anti-seborreicos en una loción hidro-alcohólica o gel para prevenir la pérdida capilar.

### Sumario de la invención

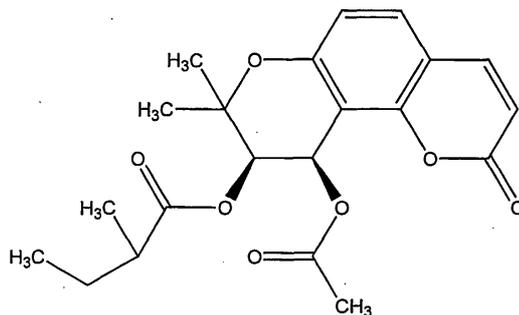
La invención proporciona una composición para el cuidado capilar y/o del cuero cabelludo que es una composición de champú, que comprende un tensioactivo limpiador aniónico en una cantidad de 5 a 30 % en peso y visnadina.

40 La invención también proporciona una composición para el cuidado capilar y/o del cuero cabelludo que es una composición acondicionadora, que comprende un tensioactivo acondicionador cationico en una cantidad de 0,01 a 10% en peso y visnadina.

La invención proporciona el uso de visnadina para el tratamiento y/o la prevención del prurito cutáneo del cuero cabelludo con afección inflamatoria cutánea asociada a la caspa, comprendiendo dicho uso la aplicación tópica de visnadina al cabello y/o a la piel, preferentemente al cabello y/o cuero cabelludo.

### Descripción detallada de la invención y realizaciones preferidas

45 La visnadina presenta la fórmula estructural (I):



(I)

Se describe en el documento GB 867.290. El procedimiento de extracción y purificación de visnadina a partir de umbelas secas de la planta *Ammi visnaga*.

5 El documento EP 693 278 divulga formulaciones que contienen visnadina para el tratamiento de afecciones cutáneas inflamatorias tales como pérdida capilar, seborrea.

Preferentemente, la cantidad de visnadina de las composiciones se escoge dentro del intervalo de 0,05 a 20 %, más preferentemente de 0,1 a 10 %, del modo más preferido de 0,25 a 5 % en peso basado en el peso total.

#### Agente anti-caspa

10 Preferentemente, las composiciones de acuerdo con la invención comprenden de 0,01 % a 30 % en peso, más preferentemente de 0,1 % a 10 %, del modo más preferido de 0,5 a 2 % en peso de un agente anti-caspa. Por "agente anti-caspa" se entiende un compuesto diferente de la visnadina. Los agentes anti-caspa son compuestos que resultan eficaces contra la caspa y son típicamente agentes anti-microbianos, preferentemente agentes anti-fúngicos.

15 Los agentes anti-caspa apropiados incluyen compuestos que se escogen entre piritiona de cinc, climbazol, cetoconazol, octopirox y sus mezclas.

20 El agente anti-fúngico preferido es piritiona de cinc (ZnPTO) que, de acuerdo con su insolubilidad relativa en los sistemas acuosos, se usa generalmente en las composiciones para el tratamiento capilar en forma de dispersión de partículas. La piritiona de cinc se puede usar en cualquiera forma de partículas incluyendo, por ejemplo, formas cristalinas tales como plaquetas y agujas y partículas con forma amorfa, regular o irregular. Si la piritiona de cinc se encuentra presente en la composición, preferentemente se usa un agente de suspensión para prevenir o evitar la deposición de las partículas de la suspensión. El diámetro medio de partícula de las partículas de piritiona de cinc (es decir, su dimensión máxima) es típicamente de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 50  $\mu\text{m}$ , preferentemente de aproximadamente 0,4 a aproximadamente 10  $\mu\text{m}$ , más preferentemente de 0,4 a 1  $\mu\text{m}$ .

25 Típicamente, los agente anti-fúngicos muestran una concentración mínima inhibidora de aproximadamente 50 mg/ml o menos frente a *Malassezia*. Si el agente anti-fúngico es soluble en los sistemas acuosos, puede estar presente en solución en la composición usada en la invención.

#### Formas del producto

30 Las composiciones para el cuidado capilar y/o cuero cabelludo de la invención pueden ser productos de lavado o productos permanentes. Se pretende que los productos de lavado sean enjuagados o lavados del pelo y/o cuero cabelludo del usuario con agua una vez usados. No se pretende que los productos permanentes sean lavados o enjuagados del pelo y/o cuero cabelludo del usuario inmediatamente después de su uso (es decir, dentro de al menos las 2 primeras horas, preferentemente al menos cuatro horas, después de la aplicación de la composición). Los productos permanentes incluyen, por ejemplo, acondiciones capilares permanentes para aplicación tópica sobre el cabello y/o el cuero cabelludo. Las composiciones de lavado o enjuague incluyen champúes y acondicionadores capilares de lavado, así como acondicionadores capilares que se pretende que abandonen el cabello y/o cuero cabelludo hasta 2 horas (por ejemplo, de 5 minutos a 2 horas) después del enjuague o lavado.

#### Composiciones de champú

Las composiciones de champú de acuerdo con la invención comprenden un tensioactivo limpiador aniónico en una cantidad de 5 a 30% en peso.

40 Tensioactivo limpiador aniónico

Ejemplos de tensioactivos limpiadores aniónicos apropiados son sulfatos de alquilo, sulfato de alquil éter, sulfonatos de alcarilo, isetionatos de alcanilo, succinatos de alquilo, sulfosuccinatos de alquilo, sarcosinatos de N-alquilo,

- 5 fosfatos de alquilo, fosfatos de alquil éter, carboxilatos de alquil éter y sulfonatos de alfaolefina, especialmente su sales de sodio, magnesio, amonio y mono- y di-trietanolamina. De manera general, los grupos alquilo y acilo contienen de 8 a 18 átomos de carbono y puede ser insaturados. Los sulfatos de alquil éter, fosfatos de alquil éter y carboxilatos de alquil éter pueden contener de 1 a 10 unidades de óxido de etileno o de óxido de propileno por molécula.
- 10 Tensioactivos limpiadores aniónicos típicos para su uso en las composiciones de champú de la invención incluyen oleil succinato de sodio, lauril sulfosuccinato de amonio, lauril sulfato de amonio, dodecilbenceno sulfonato de sodio, dodecilbenceno sulfonato de trietanolamina, cocoil isetionato de sodio, lauril isetionato de sodio y N-lauril sarcosinato de sodio. Los tensioactivos más preferidos son lauril sulfato de sodio, lauril éter sulfato de sodio(n) EO, (donde en varía de 1 a 3), lauril sulfato de amonio y lauril éter sulfato de amonio(n)EO, (donde n varía de 1 a 3).
- También pueden resultar apropiadas las mezclas de cualquiera de los tensioactivos limpiadores aniónicos anteriores.
- Preferentemente, la cantidad total de tensioactivo limpiador aniónico en las composiciones de champú de la invención es de 6 a 20, más preferentemente de 8 a 16 % en peso de la composición.
- 15 Co-tensioactivo
- De manera opcional, las composiciones de champú de acuerdo con la invención incluyen co-tensioactivos, para conferir propiedades estéticas, físicas o limpiadoras a la composición.
- Un ejemplo preferido es un tensioactivo anfótero o zwitteriónico, que se puede incluir en una cantidad que varía de 0 a aproximadamente 8, preferentemente de 1 a 4 % en peso.
- 20 Ejemplos de tensioactivos anfóteros y zwitteriónicos incluyen óxidos de alquilo y amina, betaínas de alquilo, betaínas de alquilo y amido-propilo, sulfobetainas de alquilo (sultaínas), glucinatos de alquilo, carboxiglucuronatos de alquilo, anforopropionatos de alquilo, alquilanfoglucuronatos, hidroxisultainas de alquilo y amidopropilo, tauratos de acilo y glutamatos de acilo, en los que los grupos alquilo y acilo presentan de 8 a 19 átomos de carbono. Tensioactivos anfóteros y zwitteriónicos típicos para su uso en los champús de la invención incluyen óxido de lauril amina, betaína de cocodimetilo y sulfopropilo y preferentemente betaína de laurilo, betaína de cocoamidopropilo y cocoanfopropionato de sodio.
- 25 Otro ejemplo preferido es un tensioactivo no iónico, que se puede incluir en una cantidad que varía de 0 a 8, preferentemente de 2 a 5 % en peso de la composición.
- 30 Por ejemplo, tensioactivos no iónicos representativos que se pueden incluir en las composiciones de champú de la invención incluyen productos de condensación de fenoles o alcoholes alifáticos (C<sub>8</sub>-C<sub>18</sub>), principales o secundarios, de cadena lineal o ramificada, con óxidos de alquilenos, normalmente óxido de etileno y que generalmente tienen de 6 a 30 grupos de óxido de etileno.
- Otros tensioactivos no iónicos representativos incluyen mono- o di-alquil alcanolamidas. Ejemplos incluyen mono- o dietanolamida de coco y mono-isopropanolamida de coco.
- 35 Otros tensioactivos no iónicos que se pueden incluir en las composiciones de champú de la invención son poliglucósidos de alquilo (APGs). Típicamente, APG es uno que comprende un grupo alquilo conectado (de manera opcional por medio de un grupo puente) a un bloque de uno o más grupos glucosilo. Los APGs preferidos se definen por medio de la fórmula:
- $$RO-(G)_n$$
- 40 en la que R es un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que puede estar saturado o insaturado y G es un grupo sacárido.
- R puede representar una cadena de alquilo de longitud de aproximadamente C<sub>5</sub> a aproximadamente C<sub>20</sub>. Preferentemente, R representa una cadena de alquilo de longitud de aproximadamente C<sub>8</sub> a aproximadamente C<sub>12</sub>. Del modo más preferido el valor de R está entre aproximadamente 9,5 y aproximadamente 10,5. G se puede escoger entre restos de monosacárido C<sub>5</sub> ó C<sub>6</sub>, y es preferentemente un glucosido. G se puede escoger entre el grupo que comprende glucosa, xilosa, lactosa, fructosa, manosa y sus derivados. Preferentemente, G es glucosa.
- 45 El grado de polimerización, n, puede tener un valor de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 o más. Preferentemente, el valor de n está dentro del intervalo de aproximadamente 1,1, a aproximadamente 2. Del modo más preferido el valor de n está dentro del intervalo de aproximadamente 1,3 a aproximadamente 1,5.
- 50 Poliglucósidos de alquilo apropiados para su uso en la invención son los disponibles comercialmente e incluyen por ejemplo los materiales definidos como: Oramix NS10, de Seppic; Plantaren 1200 y Plantaren 2000, deHenkel.
- Otros tensioactivos no iónicos derivados de azúcar que se pueden incluir en las composiciones de champú de la

invención incluyen polihidroxi amidas de ácido graso de N-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), tales como N-metil glucamidas C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>, como las descritas en el documento WO 92 06154 y la patente de Estados Unidos 5 194 639, y N-alcoxi polihidroxi amidas de ácido graso, tales como N-(3-metoxipropil) glucamida C<sub>10</sub>-C<sub>18</sub>.

5 Una mezcla preferida de tensioactivos limpiadores es una combinación de lauril éter sulfato de amonio, lauril sulfato de amonio, PEG 5 cocamida y cocamida MEA (designaciones CTFA).

De manera opcional la composición de champú puede incluir de manera opcional uno o más co-tensioactivos cationicos incluidos en una cantidad que varía de 0,01 a 10, más preferentemente de 0,05 a 5, del modo más preferido de 0,05 a 2 % en peso de la composición. A continuación se describen tensioactivos cationicos en relación a las composiciones de acondicionador.

10 Generalmente, la cantidad total de tensioactivo (incluyendo co-tensioactivo y/o cualquier emulsionante) en las composiciones de champú de la invención es de 5 a 50, preferentemente de 5 a 30, más preferentemente de 10 a 25 % en peso de la composición.

Polímero cationico

15 El polímero cationico es un componente preferido en las composiciones de champú de acuerdo con la invención, para mejorar el rendimiento acondicionador del champú.

El polímero cationico puede ser un homopolímero o puede estar formado por dos o más tipos de monómeros. Generalmente, el peso molecular del polímero es de 5000 a 10000000, típicamente al menos de 10000 y preferentemente dentro del intervalo de 100000 a aproximadamente 2000000. Los polímeros tienen grupos que contienen nitrógeno cationico tal como grupos amonio cuaternario o grupos amino protonados o sus mezclas.

20 Generalmente, el grupo que contiene nitrógeno cationico está presente como sustituyente en una fracción de las unidades totales del monómero del polímero cationico. De este modo, cuando el polímero no es un homopolímero puede contener unidades de monómero espaciador no cationicas. Dichos polímeros se describen en CTFA Cosmetic Ingredient Directory, 3rd edición. La proporción de unidades de monómero cationicas con respecto a no cationicas se escoge para dar lugar a un polímero que tiene una densidad de carga cationica dentro del intervalo requerido.

25 Polímeros acondicionadores cationicos apropiados incluyen, por ejemplo, copolímeros de monómeros de vinilo que tienen funcionalidades de amina cationica o de amonio cuaternario con monómeros espaciadores solubles en agua tales como (met)acrilamida, alquil y dialquil(met)acrilamidas, (met)acrilato de alquilo, vinil caprolactona y vinil pirrolidona. Preferentemente, los monómeros sustituidos de alquilo y dialquilo tienen grupos alquilo C1-C7, más preferentemente grupos alquilo C1-3. Otros espaciadores apropiados incluyen ésteres de vinilo, alcohol vinílico, anhídrido maleico, propilenglicol y etilenglicol.

30 Las aminas cationicas pueden ser aminas primarias, secundarias o terciarias, dependiendo de las especies particulares y de pH de la composición. En general se prefieren las aminas secundarias y terciarias, especialmente las terciarias.

35 Se pueden polimerizar aminas y monómeros de vinilo sustituidos con amina en la forma de amina y posteriormente convertirlos en amonio por medio de cuaternización.

Los polímeros acondicionadores cationicos pueden comprender mezclas de unidades de monómero procedentes de monómeros sustituidos con amina y/o con amonio cuaternario y/o monómeros espaciadores compatibles.

Polímeros acondicionadores cationicos apropiados incluyen, por ejemplo:

40 - copolímeros de 1-vinil-2-pirrolidina y sal de 1-vinil-3-metil-imidazolio (por ejemplo, sal cloarada), denominado Polyquaternium-16 en la industria de Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association (CTFA). Este material se encuentra disponible comercialmente en BASF Wyandote Corp. (Parsipanny, NJ, EE.UU.) con el nombre comercial de LUVIQUAT (por ejemplo, LUVIQUAT FC 370).

45 - Copolímeros de 1-vinil-2-pirrolidona y metacrilato de dimetilaminoetilo, denominado Polyquaternium-11 en la industria (CTFA). Este material se encuentra disponible comercialmente en Gaf Corporation (Wayne, NJ, EE.UU.) con el nombre comercial de GAFQUAT (por ejemplo, GAFQUAT 755N).

50 - Polímeros que contienen dialilo y amonio cuaternario que incluyen, por ejemplo, homopolímero de cloruro de dimetildialilamonio y copolímeros de acrilamida y cloruro de dimetildialilamonio, denominados Polyquaternium 6 y Polyquaternium 7 en la industria (CTFA), respectivamente;

55 - Sales de ácidos minerales de amino-alquil-ésteres de homo- y copolímeros de ácidos carboxílicos insaturados que tienen de 3 a 5 átomos de carbono (como se describe en la patente de EE.UU. 4.009.256).

- Poliacrilamidas cationicas (como se describe en el documento WO 95/22311).

Otros polímeros acondicionadores cationicos que se pueden usar incluyen polímeros de polisacárido, tales como derivados de celulosa cationicos, derivados de almidón cationicos y derivados de goma guar cationicos. De manera apropiada, dichos polímeros de polisacárido tienen una densidad de carga dentro del intervalo de 0,1 a 4 meq/g.

- 5 Los polímeros de polisacárido cationicos apropiados para su uso en las composiciones de la invención incluyen los de fórmula:



- 10 en la que A es un grupo residual de anhidroglucosa, tal como un residuo de anhidroglucosa de almidón o de celulosa. R es un grupo alquileo, oxialquileo, polioxialquileo o hidroxialquileo, o una de sus combinaciones. R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> representan de manera independiente grupos alquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo, alcoxialquilo o alcoxiarilo, cada uno de ellos contiene aproximadamente 18 átomos de carbono. Preferentemente, el número total de átomos de carbono para cada resto cationico (es decir, la suma de átomos de carbono en R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup>) es de aproximadamente 20 o menos, y X es un contra-ión aniónico.

- 15 La celulosa cationica se encuentra disponible en Amerchol Corp. (Edison, NJ, EE.UU.) en sus series de polímeros Polymer JR (nombre comercial) y LR (nombre comercial), en forma de sales de hidroxietil celulosa reaccionada con epóxido sustituido con trimetilamonio, denominado Polyquaternium 10 en la industria (CTFA). Otro tipo de celulosa cationica incluye las sales poliméricas de amonio cuaternario de hidroxietil celulosa reaccionada con epóxido sustituido con lauril-dimetil-amonio, denominadas Polyquaternium 24 en la industria (CTFA). Los materiales se encuentran disponibles en Amerchol Corp. (Edison, NJ, EE.UU.) con el nombre comercial Polymer LM-200.

- 20 Otros polímeros de polisacárido cationicos apropiados incluyen éteres de celulosa que contienen nitrógeno cuaternario (por ejemplo, los descritos en la patente de EE.UU. 3.962.418) y copolímeros de celulosa eterificada y almidón (por ejemplo, los descritos en la patente de EE.UU. 3.958.581).

- 25 Un polímero de polisacárido cationico de tipo particularmente apropiado que se puede usar es un derivado de goma guar cationico, tal como cloruro de hidroxipropiltrimonio de goma guar (comercialmente disponible en Rhone-Poulenc en sus series de nombre comercial JAGUAR).

- 30 Ejemplos son JAGUAR C13S, que presenta un bajo grado de sustitución de los grupos cationicos y una elevada viscosidad. JAGUAR C15, que tiene un grado de sustitución moderado y una baja viscosidad, JAGUAR C17 (alto grado de sustitución, elevada viscosidad), JAGUAR C16 que es un derivado de goma guar cationico hidroxipropilado que contiene un bajo nivel de grupos sustituyentes así como también grupos de amonio cuaternario cationicos, y JAGUAR 162 que es goma guar de elevada transparencia y viscosidad media que tiene un bajo grado de sustitución.

Preferentemente, el polímero acondicionador cationico se escoge entre celulosa cationica y derivados de goma guar cationicos. Polímeros cationicos particularmente preferidos son JAGUAR C13S, JAGUAR C15, JAGUAR C17 y JAGUAR C16 y JAGUAR C162.

- 35 De manera general, el polímero acondicionador cationico está presente en las composiciones de la invención en niveles de 0,01 a 5, preferentemente de 0,05 a 1, más preferentemente de 0,08 a 0,5 % en peso de la composición.

Cuando el polímero cationico se encuentra presente en la composición de champú de acuerdo con la invención, se prefiere si el copolímero se encuentra presente como partículas de emulsión con un diámetro medio (D<sub>3,2</sub> medido por medio de dispersión de luz usando un dispositivo de medición de partículas Malvern) de 2 micrómetros o menos.

#### 40 Composiciones acondicionadoras para el cabello

Las composiciones acondicionadoras para el cabello de acuerdo con la invención comprenden un tensioactivo acondicionador cationico en una cantidad de 0,01 a 10 % aproximadamente.

Tensioactivo acondicionador cationico

Ejemplos de tensioactivos acondicionadores cationicos apropiados son los que corresponden a la fórmula general:



en las que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> se escogen de forma independiente entre (a) un grupo alifático de 1 a 22 átomos de carbono, o (b) un grupo aromático, alcoxi, polioxialquileo, alquilamido, hidroxialquilo, arilo o alquilarilo que tiene hasta 22 átomos de carbono; y X es un anión formador de sal tales como los que se escogen entre halógeno (por ejemplo cloruro, bromuro), radicales acetato, citrato, lactato, glucolato, fosfato, nitrato, sulfato y alquilsulfato.

- 50 Los grupos alifáticos pueden contener, además de átomos de carbono e hidrógeno, enlaces éter y otros grupos tales como grupos amino. Los grupos alifáticos de cadena más larga, por ejemplo los de alrededor de 12 átomos de

carbono, o más, pueden ser saturados o insaturados.

Tensioactivos acondicionadores cationicos preferidos son compuestos de amonio cuaternario de monoalquilo en los que la longitud de cadena de alquilo es de C<sub>16</sub> a C<sub>22</sub>.

5 Otros tensioactivos acondicionadores cationicos preferidos son los denominados compuestos de amonio cuaternarios de dialquilo en los que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> tienen de forma independiente unas longitudes de cadena de alquilo de C<sub>16</sub> a C<sub>22</sub> y R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> presentan 2 o menos átomos de carbono.

Ejemplos de tensioactivos cationicos apropiados incluyen:

10 cloruro de cetiltrimetilamonio, cloruro de beheniltrimetilamonio, cloruro de cetilpiridinio, cloruro de tetrametilamonio, cloruro de tetraetilamonio, cloruro de octiltrimetilamonio, cloruro de dodeciltrimetilamonio, cloruro de hexadeciltrimetilamonio, cloruro de octildimetilbencilamonio, cloruro de decildimetilbencilamonio, cloruro de estearildimetilbencilamonio, cloruro de didodecildimetilamonio, cloruro de dioctadecildimetilamonio, cloruro de talowtrimetilamonio, cloruro de cocotrimetilamonio, cloruro de PEG-2 oleilamonio y sales de estos en las que el cloruro se sustituye por halógeno (por ejemplo, bromuro), acetato, citrato, lactato, glucolato, fosfato, nitrato, sulfato o alquilsulfato. Otros tensioactivos cationicos apropiados incluyen los materiales que tienen designaciones CTFA Quaternium-5, Quaternium-31 y Quaternium-18. También resultan apropiadas mezclas de los materiales anteriores. 15 Un tensioactivo acondicionador cationico particularmente útil es cloruro de cetiltrimetilamonio, disponible comercialmente, por ejemplo en forma de GENAMIN CTAC, ex Hoechts Celanese.

20 Sales de aminas grasas primarias, secundarias y terciarias también son tensioactivos acondicionadores cationicos apropiados. Preferentemente, los grupos alquilo de tales aminas tienen de alrededor de 12 a alrededor de 24 átomos de carbono y pueden ser sustituidos o no sustituidos.

25 Las aminas grasas terciarias amido sustituidas resultan particularmente útiles. Tales aminas, útiles en el presente documento, incluyen estearamidopropildietilamina, estearamidoetildietilamina, estearamidoetildimetilamina, palmitamidopropildimetilamina, palmiamidopropildietilamina, palmitamidoetildietilamina, palmitamidoetildimetilamina, beneamidopropildimetilamina, beneamidopropildietilamina, beneamidoetildietilamina, beneamidoetildimetilamina, 30 araquiamidopropilmetilamina, araquiamidopropildietilamina, araquiamidoetildietilamina, araquiamidoetildimetilamina, dietilaminoetilestearamida. También resultan útiles dimetilestearamina, dimetilsoyamina, soyamina, miristilamina, tridecilamina, etilestearilamina, N-tallowpropano diamina, estearilamina etoxilada (con 5 moles de óxido de etileno), dihidroxietilestearilamina y araquidilbehenilamina. Típicamente, estas aminas se usan en combinación con un ácido para proporcionar las especies cationicas. Los ácidos preferidos útiles en el presente documento incluyen ácido L-glutámico, ácido láctico, ácido clorhídrico, ácido málico, ácido succínico, ácido acético, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, hidrocloreto L-glutámico y sus mezclas; más preferentemente ácido L-glutámico, ácido láctico, ácido cítrico. Tensioactivos de amina cationicos incluidos entre los que resultan útiles en la presente invención se divulgan en la patente de EE.UU. 4.275.055 de Nachtigal et al., expedida el 23 de junio de 1981.

35 Preferentemente, la proporción molar de aminas protonables con respecto a H<sup>+</sup> del ácido es de aproximadamente 1:0,3 a 1:1,2 y más preferentemente de aproximadamente 1:0,5 a aproximadamente 1:1,1.

En los acondicionadores de la invención, la cantidad de tensioactivo acondicionador cationico es preferentemente de 0,05 a 5, más preferentemente de 0,1 a 2 % en peso de la composición total.

Materiales grasos

40 Preferentemente, las composiciones de acondicionador de acuerdo con la invención comprenden de manera adicional materiales grasos.

Por "material graso" se entiende un alcohol graso, un alcohol graso alcoxilado o un ácido graso o una de sus mezclas.

Preferentemente, la cadena de alquilo del material graso se encuentra completamente saturada.

45 Materiales grasos representativos comprenden de 8 a 22 átomos de carbono, más preferentemente de 16 a 22. Materiales grasos preferidos incluyen alcohol cetílico, alcohol estearílico y sus mezclas.

Se pueden usar alcoholes grasos alcoxilados (por ejemplo, etoxilado o propoxilado) que tienen de aproximadamente 12 a aproximadamente 18 átomos de carbono en la cadena alquílica en lugar de, o además de, los propios alcoholes grasos. Ejemplos apropiados incluyen cetil éter de etilenglicol, estearil éter de polioxietileno (2), cetil éter de polioxietileno (4) y sus mezclas.

50 De manera apropiada, el nivel de material graso de los acondicionadores de la invención es de 0,01 a 15, preferentemente de 0,1 a 10 y más preferentemente de 0,1 a 5 % en peso de la composición. La proporción en peso de tensioactivo cationico con respecto a material graso es de forma apropiada de 10:1 a 1:10, preferentemente de 4:1 a 1:8 y de manera óptima de 1:1 a 1:7, por ejemplo 1:3.

Las composiciones acondicionadoras para el cabello de la invención también pueden contener un polímero catiónico. Los polímeros catiónicos apropiados son como se han descrito anteriormente en relación con las composiciones de champú.

#### Otros ingredientes opcionales

- 5 Las composiciones de la presente invención pueden contener cualquier otro ingrediente normalmente usado en las formulaciones de tratamiento capilar.

#### Agentes de suspensión

De manera apropiada, las composiciones de champú de acuerdo con la invención comprenden de 0,1 a 5 % en peso del agente de suspensión. Los agentes de suspensión apropiados se escogen entre poli(ácidos acrílicos), polímeros reticulados de ácido acrílico, co-polímeros de ácido acrílico con monómero hidrófobo, copolímeros de monómeros que contienen ácido carboxílico y ésteres acrílicos, copolímeros reticulados de ácido acrílico y ésteres de acrilato, gomas de heteropolisacárido y derivados de acilo de cadena larga. De manera deseable, el derivado acilo de cadena larga se escoge entre estearato de etilenglicol, alcanolamidas de ácidos grasos que tienen de 16 a 22 átomos de carbono y sus mezclas. Como derivados de acilo de cadena larga, se prefieren diestearato de etilenglicol y 3-diestearato de polietilenglicol. El poli(ácido acrílico) se encuentra disponible comercialmente como Carbopol 420, Carbopol 488 o Carbopol 493. También se pueden usar polímeros de ácido acrílico reticulados con un agente polifuncional y se encuentran disponibles comercialmente como Carbopol 910, Carbopol 934, Carbopol 940, Carbopol 941 y Carbopol 980. Un ejemplo de copolímero apropiado de ácido carboxílico que contiene monómero y ésteres de ácido acrílico es Carbopol 1342. Todos los materiales Carbopol (nombre comercial) se encuentran disponibles en Goodrich.

Son polímeros reticulados de ácido acrílico y ésteres de acrilato adecuados Pemulem TR1 o Pemulem TR2. Una goma de heteropolisacárido adecuada es goma xantana, por ejemplo, la que está disponible como Kelzan mu.

#### Otros agentes acondicionadores

De manera apropiada las composiciones de acuerdo con la invención contienen además agentes acondicionadores tales como agentes acondicionadores de silicona y agentes acondicionadores oleosos que no contienen silicona.

Agentes acondicionadores apropiados que contienen silicona incluyen polidiorganosiloxanos, en particular polidimetilsiloxanos que presentan la designación CTFA de dimeticona. También resultan útiles para su uso en las composiciones de la invención (particularmente en champús y acondicionadores) los polidimetilsiloxanos que presentan grupos terminales hidroxilo, que tienen la designación CTFA de dimeticonol. También resultan apropiadas para su uso en las composiciones de la invención las gomas de silicona que tienen un ligero grado de reticulación, como se describen por ejemplo en WO 96/31188. Estos materiales pueden conferir características de estilo al cabello, en cuanto a cuerpo y volumen, así como un efecto acondicionador tanto en seco como en húmedo. También resultan apropiados siliconas funcionalizadas, en particular con funcionalidad amino.

Los agentes acondicionadores oleosos que no contienen silicona apropiados se escogen entre aceites de hidrocarburos, ésteres grasos y sus mezclas. De manera apropiada, el agente acondicionador adicional está presente en la composición de champú o de acondicionador en una cantidad de 0,05 a 10, preferentemente de 0,2 a 5, más preferentemente de aproximadamente 0,5 a 3 % en peso total del agente acondicionador adicional, basado en el peso total de la composición.

Las composiciones de la invención pueden contener otros ingredientes opcionales para mejorar el rendimiento y/o la aceptación por parte del consumidor, tales como olor, colorantes y pigmentos, agentes para ajustar el pH, agentes que confieren un aspecto perlado o agentes que confieren opacidad, modificadores de la viscosidad, conservantes y nutrientes naturales del cabello tales como sustancias de origen botánico, extractos de frutas, derivados de azúcares y amino ácidos.

El invento se ilustra más haciendo referencia a los siguientes ejemplo no limitantes, en los cuales todos los porcentajes están en peso, basados en el peso total a menos que se especifique lo contrario.

#### Ejemplos

##### Ejemplo 1

Se evaluó la capacidad de la visnadina para activar el Receptor Canabinoide 1 (CB1R) y el Receptor Canabinoide 2 (CB2R).

50 Los experimentos de CB1R se llevaron a cabo usando membranas de células HEK293 que sobre-expresan CB1 recombinante humano, como se describe por parte del fabricante (Perkin-Elmer) y usando [3H]CP-55, 490 como radio-ligando.

Los experimentos de CB2R se llevaron a cabo usando membranas de células HEK293 que sobre-expresan CB2

recombinante humano, como se describe por parte del fabricante (Perkin-Elmer) y usando [3H]CP-55, 495 como radio-ligando.

Los datos de compuestos activos se expresan en  $K_i$  (mM) y son medias  $\pm$  ETM de  $n = 3$  determinaciones.

- 5 Los valores que se expresan para cada uno de los compuestos son un valor EC50. Esto se define como la concentración molar de un agonista, que produce 50 % de la respuesta máxima posible para ese agonista. Los valores documentados son en unidades micromolares.

La ausencia de valor en la tabla indica que se requirió una concentración micromolar mayor que 25 para ligar 50 % de ligando al receptor.

De igual forma, el valor ClogP de visnadina se calculó usando SYBYL v6,8 (Tripos Inc., Missouri).

- 10 Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

Ejemplo	Compuesto	Actividad CB1R	Actividad CB2R	ClogP
1	Visnadina	-	14,10	3,95

### Ejemplo 2

El siguiente ejemplo es una composición de champú de acuerdo con la invención:

Ingrediente	Ejemplo 2
Nombre químico	% en peso a.i.
SLES 2EO	14
Cocoamidopropilbetaína	2
Cloruro de hidroxipropiltrimonio de goma guar	0,1
Dimeticonol	1
Poli(ácido acrílico reticulado)	0,4
Piritiona de cinc	0,5
Visnadina	0,6
Mica + óxido de titanio	0,2
Benzoato de sodio	0,5
Agua	Hasta 100

**REIVINDICACIONES**

1. Visnadina para su uso en el tratamiento de prurito cutáneo del cuero cabelludo asociado a la caspa.
- 5 2. Visnadina para su uso en el tratamiento de prurito cutáneo del cuero cabelludo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la visnadina se proporciona en una composición para el tratamiento capilar y/o del cuero cabelludo que es una composición de acondicionador, que comprende un tensioactivo acondicionador catiónico en una cantidad de 0,01 a 10 % en peso y visnadina.
3. Visnadina para su uso en el tratamiento de prurito cutáneo del cuero cabelludo de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la composición de visnadina comprende de 0,01 a 30 % en peso de un agente anti-caspa.
- 10 4. Visnadina para su uso en el tratamiento de prurito cutáneo del cuero cabelludo de acuerdo con la reivindicación 3, en el que el agente anti-caspa comprende un compuesto que se escoge entre piritiona de cinc, climbazol, cetoconazol, octopirox y sus mezclas.
5. Visnadina para su uso en el tratamiento de prurito cutáneo del cuero cabelludo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en el que la cantidad de visnadina en la composición es de 0,05 a 20 % en peso y preferentemente de 0,1 a 10 % en peso.
- 15 6. El uso de visnadina en la preparación de una composición para el tratamiento de prurito cutáneo del cuero cabelludo con afección cutánea inflamatoria asociado a la caspa.