

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 226**

51 Int. Cl.:
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)
A61Q 17/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **01960432 .1**
96 Fecha de presentación: **30.06.2001**
97 Número de publicación de la solicitud: **1296642**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.04.2003**

54 Título: **EMPLEO DE LA CREATINA Y/O DERIVADOS DE LA CREATINA EN PREPARACIONES DERMATOLÓGICAS.**

30 Prioridad:
06.07.2000 DE 10032964

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
14.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
14.02.2012

73 Titular/es:
**BEIERSDORF AG
UNNASTRASSE 48
20245 HAMBURG, DE**

72 Inventor/es:
**BLATT, Thomas;
SCHMIDT, Melanie;
SCHREINER, Volker y
STÄB, Franz**

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 374 226 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).

DESCRIPCION

Empleo de la creatina y/o derivados de la creatina en preparaciones dermatológicas

5 La presente invención hace referencia a la utilización de creatina y/o derivados de la creatina en preparaciones cosméticas o dermatológicas para el tratamiento y profilaxis de los síntomas de daños en la piel inducidos por el ozono y o por radiaciones UV, así como en determinados casos por condiciones de salud de la piel adicionales, inflamatorias y degenerativas.

10 Por cuidado cosmético de la piel se entiende en primer lugar que la función natural de la piel, se vea reforzada o restablecida, como barrera contra efectos medioambientales (por ejemplo, la suciedad, los productos químicos, los microorganismos, etc.) y contra la pérdida de sustancias corporales específicas (por ejemplo, agua, grasa natural, electrolitos, etc.).

Si esta función es distorsionada se puede provocar el reforzamiento de una absorción tóxica o de sustancia alérgena o bien el ataque de microorganismos y consecuentemente dar lugar a reacciones tóxicas o alérgicas en la piel.

15 El objetivo del cuidado de la piel consiste además en compensar la pérdida de grasa y de agua causada por el lavado cotidiano. Esto es precisamente importante cuando la capacidad de regeneración natural no es suficiente. Por otra parte los productos empleados para el cuidado de la piel tienen que proteger contra los efectos del medio ambiente, concretamente de los provenientes del sol y del aire, así como retrasar el envejecimiento de la piel.

20 El envejecimiento cronológico de la piel, se produce, por ejemplo, por factores determinantes endógenos y genéticos. En la epidermis y en la dermis, por envejecimiento, pongamos por caso, se producen como consecuencia, daños estructurales y perturbaciones funcionales, que pueden incluirse dentro del término "Senile Xerosis";

- a) Sequedad, aspereza y desarrollo de arruguitas por sequedad,
- b) Prurito y
- c) menor reengrasado por las glándulas sebáceas (por ejemplo, después del lavado).

25 Los factores exógenos, como la luz ultravioleta y los agentes químicos nocivos pueden actuar con carácter acumulativo, y por ejemplo, acelerar los procesos de envejecimiento endógenos o respectivamente completarlos. En la epidermis y en la dermis se producen especialmente a consecuencia de factores exógenos, por ejemplo, daños estructurales y perturbaciones funcionales en la piel que según la intensidad y cualidad de los daños se manifiestan como envejecimiento cronológico:

- 30 d) Dilataciones vasculares visibles (teleangiectasias, cuperosis);
- e) Relajamiento y desarrollo de arrugas;
- f) Hiper, hipo y pigmentación local de la piel (por ejemplo manchas de envejecimiento) y
- g) mayor sensibilidad contra el estrés mecánico (por ejemplo, agrietamiento).

35 La presente invención se refiere concretamente a productos para el cuidado de la piel estresada debido a los agentes nocivos del medio ambiente como por ejemplo, la radiación de la luz UV, el ozono, el humo de cigarrillos, etc., así como para el tratamiento de daños derivados del envejecimiento por la luz, especialmente los fenómenos enumerados bajo a) y hasta b).

40 Los productos para el cuidado de la piel envejecida son de por sí conocidos. Estos productos contienen, por ejemplo, retinóides (el ácido de la vitamina A y/o sus derivados), respectivamente la vitamina A y/o sus derivados. Su efecto sobre los daños estructurales esta siempre limitado proporcionalmente. Por otro lado en el desarrollo de producto existen considerables dificultades para estabilizar las sustancias activas en una cantidad suficiente contra la descomposición oxidativa. El empleo de productos conteniendo ácidos de la vitamina A condiciona además frecuentemente de forma considerable las irritaciones eritematosas de la piel.

45 Mencionadas del mismo modo especialmente están las preparaciones cosméticas con un efecto protector frente procesos oxidantes dañinos en la piel, pero también, para proteger preparaciones cosméticas incluso también para proteger los componentes de las preparaciones cosméticas contra procesos oxidantes dañinos.

El efecto dañino de las partículas ultravioletas de la radiación solar es conocido en términos generales. Mientras las radiaciones presenten una longitud de onda inferior a 290 nm (la denominada gama UVC), son absorbidas por la capa de ozono en la atmósfera de la tierra, las radiaciones en la gama entre 290 nm y 320 nm esto es la

denominada gama UVB, originará un eritema, una quemadura sencilla por el sol o incluso quemaduras mas o menos graves.

Un máximo de actividad eritémica de la luz solar se dará en la gama estrecha alrededor de los 308 nm.

5 Como protección contra la radiación UVB se conocen múltiples combinaciones, entre las cuales se encuentran los derivados del alcanfor 3 bencilideno, del ácido 4 aminobenzóico, del ácido cinámico, del ácido salicílico de la bezofenona así como también del bencimidazol 2 fenilo.

10 También para la gama entre unos 320 nm y 400 nm, de la denominada gama UVA, es importante disponer de sustancias filtrantes, dado que sus radiaciones pueden provocar reacciones en la piel sensible a la luz. Es conocido que, el envejecimiento de la piel antes de hora, y lo cual puede verse como causa de múltiples reacciones fototóxicas y fotoalérgicas. La influencia dañina de la radiación UVB puede acentuarse por la radiación UVA.

Como protección contra las radiaciones de la gama UVA se emplean diversos derivados del metano de dibenzoilo, cuya fotoestabilidad (int J.Cosm. Science 10,53(1988)), no se da en la medida que sería de esperar.

15 La radiación UV puede conducir, sin embargo, también a reacciones fotoquímicas, con lo cual entonces los productos de reacción fotoquímica intervienen en el metabolismo de la piel.

20 Este tipo de productos de reacción fotoquímica se trata predominantemente de compuestos con radicales, por ejemplo, radicales hidroxilo. Así mismo foto productos con radicales indefinidos, que pueden autogenerarse en la piel, debido a su elevada reactividad pudiendo dar a diari reacciones sucesivas incontroladas. Pero también puede presentarse oxígeno singulett, un estado estimulado no por radicales de la molécula del oxígeno, si bien con la radiación UV, así como epóxidos de corta duración y muchos otros. El oxígeno singulett, por ejemplo se distingue frente al oxígeno normalmente presente, esto es el oxígeno triplett (estado básico radical) por una reactividad incrementada. En cualquier caso existen también estados triplett reactivos excitados por radicales de la málecula del oxígeno.

25 Por otra parte hay que contar con la radiación UV para la radiación ionizante. Existe así mismo el riesgo de que también se formen especies iónicas en exposiciones UV, las cuales a su vez tienen capacidad de intervenir oxidativamente en los procesos bioquímicos.

Para prevenir estas reacciones se pueden incorporar a las formulaciones dermatológicas antioxidantes adicionales y /o captadores de radicales.

30 Ya ha sido propuesto, emplear vitamina E, una sustancia con conocido efecto antioxidante en las formulaciones protectoras contra la luz, sin embargo también en estos casos permanece el efecto alcanzado muy por debajo del esperado.

El objetivo de la presente invención consiste en conseguir principios activos dermatológicos y farmacéuticos o preparaciones, así como, formulaciones protectoras de la luz, que sirvan para la profilaxis y tratamiento de la piel sensible a la luz, especialmente la fotodermatosa, preferentemente PDL.

35 Otras designaciones para la fotodermatosis polimorfa son PLD, PLE, el Acne de Mallorca y un gran número de otras designaciones, como las que se relacionan en la bibliografía (por ejemplo A. Voelckel et al, Zentralblatt Haut- und Geschlechtskrankheiten(1989), 156, S.2).

40 Principalmente se emplean antioxidantes como sustancias protectoras contra el deterioro de las preparaciones que las contienen. A parte de esto se conoce que también pueden aparecer en la piel humana y animal procesos de oxidación no deseados.

En el artículo "Skin Diseases Associated with Oxidative Injury in "Oxidative Stress in Dermatology", S. 323 ff.(Marcel Dcker Inc, New Cork, Basel, Hong kong, Editor: Jürgen Fuchs, Frankfurt, y Lester Packer, Berkeley/California), se citan, daños oxidativos de la piel y sus causas mas probables.

45 Por el documento EP 04135 28 se conocen las combinaciones de efecto anfotérico como la creatina que se emplean en las preparaciones cosméticas para el tratamiento de daños en la piel tales como estadios de la piel infecciosos y degenerativos .

También con motivo de prevenir tales reacciones se pueden incorporar formulaciones cosméticas o dermatológicas antioxidantes adicionales y/o captadores de radicales.

50 De hecho se conocen algunos antioxidantes y captadores de radicales. De ahí que ya se recomiende su empleo en la declaración de patente US 4,144,325 y 4,248,861 así como en otros numerosos documentos de la vitamina E,

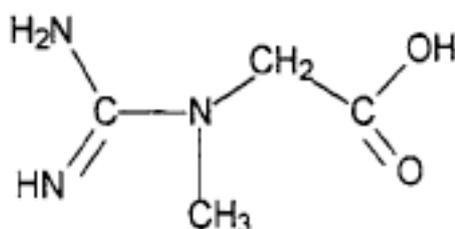
una sustancia con conocido efecto antioxidante para las formulaciones protectoras de la luz, sin embargo, también en este caso, el efecto alcanzado permanece por debajo de las expectativas.

5 El objeto de la presente invención consiste por tanto, en encontrar la forma de soslayar las desventajas del estado actual de la técnica, concretamente debe ser la eliminación del efecto de los daños causados por agentes nocivos procedentes del medio ambiente y ser la profilaxis duradera, eficaz y sin riesgo de efectos colaterales.

Remediar estos inconvenientes ha sido el objetivo de la presente invención.

10 Sorprendentemente se ha comprobado que el empleo de creatina y/o sus derivados en las preparaciones cosméticas o dermatológicas para el tratamiento y profilaxis de los síntomas de los daños en la piel inducidos por las radiaciones UV y por el ozono, así como dado el caso adicionalmente de estados de la piel degenerativos y con inflamaciones, remedia los inconvenientes del nivel actual de la técnica.

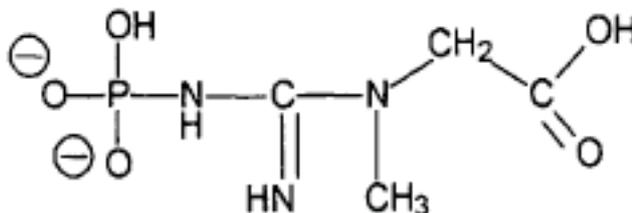
La creatina (del griego: $\tau\omicron$ κρεας = "la carne" se distingue por la siguiente estructura:



15 Se encuentra en la secreción muscular de los vertebrados participando de un 0,05 al 0,4 % , en pequeñas cantidades también en el cerebro y en la sangre. Como monohidrato se presenta en forma de polvo incoloro cristalino, En solución acuosa forma la creatina. En el organismo se presenta por transamidinización de L-arginina desde glicina a ácido acético guanidinino y su subsiguiente metilización mediante S- metionina de adenosilo (por acetato de guanidino-transferasa de metilo). La creatina se considera un componente promotor de apetito de la carne de ternera y del extracto de pescado. La adición de creatina para la alimentación refuerza la capacidad de resistencia corporal.

20 Según la presente invención las preparaciones dermatológicas contienen preferentemente del 0,001 al 10 % en peso, si bien se prefiere del 0,01 al 1 % en peso de creatina y/ o derivados de la creatina, referido a la composición total de las preparaciones.

El derivado preferente es el fosfato de creatina, que presenta la siguiente estructura:



25 y el cual se extiende por los músculos frescos y allí juega un importante papel como fosfato acumulador de energía (fosfágeno). En los músculos en acción se encuentra el fosfato de creatina con difosfato-5- adenosina bajo la influencia de enzima trifosfato creatina-quinasa adenosina -5'(ATP) y creatina; en los músculos en reposo tiene lugar la reacción inversa.

30 Pero también el sulfato de creatina, el acetato de creatina , el ascorbato de creatina y los derivados esterificados en el grupo carboxilo con alcoholes mono o polifuncionales permiten ventajosas formas de realización para la presente invención.

35 Al emplear los principios activos utilizados a los que se refiere la presente invención y respectivamente la preparaciones cosméticas o dermatológicas tópicas con un contenido efectivo de la sustancia activa interviniente según la presente invención tiene lugar sorprendentemente un tratamiento eficaz , así como también una profilaxis

para las condiciones de la piel deficitarias, sensitivas o hipoactivas ,o bien condiciones deficitarias o hipoactivas de estructuras que forman apéndices de la piel

5 -para determinados fenómenos degenerativos de la piel (por ejemplo, aflojamiento, pecas de la vejez, teleangiectasias así como atrofia de las capas celulares epidérmicas y dérmicas, los componentes del tejido conjuntivo , pasos y vasos capilares de la piel) y/o estructuras que forman apéndices de la piel

- alteraciones negativas de la piel y a las estructuras apéndices de la misma, causadas por el medio ambiente (humos, contaminación, especies de oxígeno reactivo, radicales libres) y especialmente por la luz .

de daños en la piel causados por la luz

10 - de dislocaciones de la pigmentación

- del prurito,

- de las perturbaciones de la capa barrera de urea

- de la caída del cabello y para la mejoría del crecimiento del pelo

15 - de posibles estados de la piel, inflamados, así como , excemas atópicos, excemas ceborreicos, foto dermatosis polimorfa, psoriasis, vitiligo. El principio activo al que se hace referencia en la presente invención , así como a las preparaciones cosméticas o dermatológicas tópicas con un contenido efectivo de principio activo según la presente invención sirve también , no obstante, sorprendentemente,

- para la tonificación de la piel sensible o irritada

20 - para la estimulación de la síntesis del colágeno, del ácido hialurónico, y de la elastina

- para la estimulación de la síntesis del DNA intracelular, especialmente para estados deficitarios o hipoactivos.

- para el crecimiento de la renovación celular y de la regeneración de la piel

25 - para el incremento de los mecanismos de reparación y de protección propios de la piel (por ejemplo, para enzimas disfuncionales, DNA, lípidos, proteínas)

- para el tratamiento previo y posterior en la aplicación tópica de tratamientos láser y dermoabrasión, por ejemplo, que sirven para la reducción de arrugas y del grano o flor de la piel, para actuar en contra de las irritaciones resultantes de la piel y promover el proceso regenerativo en la piel dañada.

30 Según la presente invención es extraordinariamente conveniente emplear las preparaciones dermatológicas tópicas a las que se hace referencia en la presente invención con un contenido eficaz del principio activo al que se refiere la presente invención para el tratamiento o profilaxis dermatológica de estados de salud de la piel desfavorables.

Según la presente invención las preparaciones, que contengan las combinaciones de principios activos a los que se refiera la presente invención podrán emplear los antioxidantes usuales.

35 Preferentemente estos antioxidantes se seleccionarán del grupo formado por los aminoácidos (por ejemplo, glicina, histidina, piroisina, triptofan) y sus derivados, imidazol (por ejemplo, ácido urocanino) y sus derivados, peptidos como D,L -camosin, D-camosin, L-camosin y sus derivados (como por ejemplo, anserina), carotinoides, carotina (por ejemplo, α - carotina, β -carotina, licopina y sus derivados, ácido lipónico y sus derivados (por ejemplo ácido dihidrolipónico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo tioredoxin, glutation, cisterna, cistina, cistamina y sus glicosil, N acetil, metil, etil propil,amilo. Ésteres de butilo y laurilo, palmitoilo, oleilo, γ -linoleilo, colesterilo y de glicerilo) así como sus sales, tiodipropionato de dilaurilo, tiodipropionato de distearilo, ácido tiodipropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, peptidos, lípidos, nucleotidos, nucleosidos, y sales) así como los compuestos de sulfoximina(por ejemplo, sulfoximina de butionina, sulfoximina de homocisteina, sulfota de butionina, sulfoximina de hepta- penta -hexationina) en dosificaciones extremadamente limitadas (por ejemplo,

40 pmol hasta μ mol/kg), además quelatos (metálicos)(por ejemplo, ácidos grasos de α -hidroxilo, ácido palmítico, ácido fitínico lactoferrin), ácidos α - hidroxil (por ejemplo, ácido cítrico, ácido lácteo, ácido málico) , ácido humínico, ácido galénico, extracto galénico, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos no saturados y sus derivados (por ejemplo, ácido γ -linoléico, ácido línólico, ácido oléico), ácido fólico y sus derivados, ácido diácetico de alanina, flavonoides, polifenoles, catequina, vitamina C y derivados (por ejemplo, palmitato de ascorbilo, fosfato de ascorbilo -mg, acetato de ascorbilo), tocoferoles y derivados (por ejemplo, acetato de vitamina

- 5 E), así como, benzoato de coniferilo de la resina de benzoe, ácido rutínico y sus derivados, ácido ferúlico y sus derivados, butilhidroxi tolueno, butilhidroxianisol, ácido de resina de guayaco nordihidro, ácido guayaret nordihidro, trihidroxibutirofenona, ácido úrico y sus derivados, mannososa y sus derivados, cinc y sus derivados (por ejemplo, Zn O, Zn SO₄) selenio y sus derivados (por ejemplo, mentionina de selenio), stilbita y sus derivados (por ejemplo, óxido de stilbita, óxido de trans-estilbita) los derivados idóneos según la presente invención (sales, ésteres, éteres, azúcar, nucleótidos, nuclósidos, péptidos y lípidos) de estos mencionados principios activos.
- La cantidad de antioxidantes(una o varias combinaciones) en las preparaciones es preferentemente del orden de 0,001 a 30 % en peso, prefiriéndose de 0,05 a 20 % en peso, y siendo en el mejor de los casos de 1 a 10 % en peso referido al peso total de la preparación.
- 10 La profilaxis o el tratamiento dermatológico con el principio activo empleado según la presente invención o bien con las preparaciones dermatológicas tópicas con un contenido efectivo de principio activo empleado según la presente invención tiene lugar en la forma acostumbrada, y de modo que la sustancia activa utilizada según la presente invención o bien las preparaciones dermatológicas tópicas se apliquen empleando el contenido efectivo de principio activo según la presente invención sobre las zonas de la piel afectadas.
- 15 El principio activo utilizado según la presente invención puede intervenir ventajosamente en las usuales preparaciones dermatológicas, que pueden presentarse en diversas formas. Así , por ejemplo, pueden hallarse en forma de solución, emulsión del tipo agua en aceite(W/O) o bien del tipo aceite en agua (O/W) o como emulsiones múltiples, por ejemplo, del tipo, agua en aceite en agua(W/O/W) o bien, aceite en agua en aceite(O/W/O), en forma de hidrodispersión o lipodispersión, gel, en barritas sólidas o también como aerosoles.
- 20 Según la presente invención, las emulsiones en este sentido, presentarán ventajas en forma de cremas, lociones, leches cosméticas y contendrán, por ejemplo, aceites , ceras y/o otras sustancias grasas, así como agua, y uno o varios emulsionantes, como los que se utilizan generalmente en tales tipos de formulaciones.
- En el sentido de la presente invención también es conveniente agregar el principio activo al que se refiere la presente invención en sistemas acuosos o bien en preparaciones de tensioactivos para la limpieza de la piel y del pelo.
- 25 Naturalmente que para el especialista es conocido que las composiciones cosméticas de alta calidad son impensables sin el empleo de los usuales productos aditivos y auxiliares. Entre estos figuran por ejemplo, un agente de consistencia, una carga, un perfume, colorantes, emulsionantes, sustancias activas adicionales, como las vitaminas o las proteínas, agentes protectores de la luz , estabilizantes, repelentes de insectos, alcoholes, agua, sales, sustancias antimicrobiales, proteolíticas o queratolíticas eficaces, etc.
- 30 Cambiando lo necesario se aplican en las respectivas condiciones exigidas a las formulaciones de las preparaciones médicas.
- Las preparaciones tópicas médicas en el sentido de la presente invención contienen por regla general uno o varios medicamentos en concentraciones efectivas. Para una mayor sencillez en la clara división entre una aplicación cosmética y médica y respectivamente entre productos, nos remitimos a las prescripciones legales de la Republica Federal Alemana (por ejemplo, al Reglamento de la Cosmética, Legislación sobre Artículos Alimenticios y medicamentos). Además también es ventajoso incorporar a las preparaciones los principios activos a emplear según la presente invención a modo de aditivo, ya que contienen otras sustancias activas para otras finalidades.
- 35 Respectivamente las preparaciones dermatológicas tópicas en el sentido de la presente invención, pueden según su formulación emplearse, por ejemplo, como cremas protectoras de la piel, leche de limpieza, lociones protectoras solares, cremas de noche, cremas de día o noche, etc.. dado el caso es posible y ventajoso emplear las composiciones a las que se refiere la presente invención como perfeccionamiento para bases de formulaciones farmacéuticas.
- 40 Favorables resultan en algunos casos también las preparaciones dermatológicas que se presentan en forma de producto protector solar. Estos contienen preferentemente, a parte del principio activo utilizado según la presente invención adicionalmente como mínimo una sustancia filtrante de las radiaciones UV y/o como mínimo una sustancia filtrante de radiaciones UVB y/o como mínimo un pigmento orgánico.
- 45 También es sin embargo ventajoso en el sentido de la presenta invención, elaborar tales preparaciones dermatológicas, cuyo principal motivo no es la protección contra la luz solar, si bien contienen sustancias protectoras contra las radiaciones UV. De este modo , por ejemplo, se incorporan en las cremas de día las sustancias filtrantes usuales contra las radiaciones UV-A y respectivamente UV-B.
- 50 Según la presente invención las preparaciones contienen sustancias que absorben radiaciones UV en la gama UVB, para lo cual la cantidad total en sustancias filtrantes se sitúa, por ejemplo, en el orden entre 0,1 % en peso a 30 % en peso, prefiriéndose de 0,5 a 10 % en peso, pero en el mejor de los casos de 1 a 6 % en peso refiriéndose al peso total de la preparación.
- 55

Los filtros UVB pueden ser solubles en aceite o solubles en agua. Como sustancias solubles en aceite , pueden enumerarse por ejemplo:

- 3-alcanfor bencilideno y sus derivados, por ejemplo, 3-alcanfor (4-metilbencilideno),
- derivados de 4-ácido amino benceno, preferentemente 4 amiloester del ácido benzoico(dimetilamino),
- 5 -éster del ácido cinámico, preferentemente 4 éster isopentilo del ácido 4 metoxi cinámico, éster 2-metilhexilo del ácido 4 metoxi cinámico;
- éster del ácido salicílico, preferentemente éster (2 etilhexilo) del ácido salicílico, éster (4-isopropilbencilo) del ácido salicílico, éster homomentilo del ácido salicílico,
- 10 - derivados de la benzofenona, preferentemente benzofenona 4-metoxi 2-hidroxi, benzofenona 4'-metilo 4-metoxi 2-hidroxi, benzofenona 4-metoxi 2,2-dihidroxi;
- éster del ácido benzomalónico, preferentemente diester (2-etil hexilo) del ácido 4 metoxi belzamalónico,
- 1,3,5 –triacina de 2,4,6 –trianilino-(p- Carbo-2-etilo-1'-hexiloxi).

Entre las sustancias solubles en agua aportan ventajas:

- 15 - ácido 5-sulfónico de 2-fenilbenzimidazol y sus sales, por ejemplo sales de trietanolamonio-sodio o potasio,
- derivados del ácido sulfónico de la benzofenona, preferentemente ácido 5-sulfónico de 4-metoxibenzofenona de 2- hidroxi y sus sales ;
- 20 - derivados del ácido sulfónico del alcanfor de 3-bencilideno, como por ejemplo, ácido 4-benzosulfónico de (2- oxo-3 – metilo de bornilideno), ácido 2- metil-5-(2- oxo- metilo de bornilideno) y sus sales.

La relación de los mencionados filtros UVB, que pueden encontrar aplicación según la presente invención, no debe lógicamente verse limitada.

El objeto de la presente invención es la combinación de un filtro UVA según la presente invención con un filtro UVB , respectivamente una preparación dermatológica según la presente invención, que también contiene un filtro UVB .

- 25 También puede ser ventajoso emplear en las preparaciones a las que se refiere la presente invención filtros UVA que generalmente intervienen en las preparaciones cosméticas o dermatológicas. Las tales sustancias filtrantes se tratan preferentemente de derivados del metano de dibenzoilo, concretamente del 1-3-dion 1-(4'-terbutilfenilo)-3-(4-metoxi fenilo) propano y 1,3-dion 1- fenilo-3-(4'-isopropilfenilo)propano. Así también son objeto de la presente invención las preparaciones, que contienen estas combinaciones. En este caso pueden utilizarse las mismas
- 30 cantidades de sustancias filtrantes UVA que se mencionaron para las sustancias filtrantes UVB.

- 35 Las preparaciones cosméticas y /o dermatológicas en el sentido de la presente invención pueden también contener pigmentos inorgánicos, que el la cosmética generalmente se emplean para la protección de la piel de las radiaciones UV. Aquí se trata del óxido de titanio, cinc, hierro, circonio, silicio, manganeso, aluminio, cerio y sus mezclas, así como, modificaciones, en las que los óxidos son los agentes activos. Especial preferencia tienen aquí los pigmentos a base de dióxido de titanio. En este caso se podrán utilizar las cantidades mencionadas para las anteriores combinaciones.

- 40 Las preparaciones dermatológicas a las que se refiere la presente invención pueden contener sustancias activas, auxiliares y/o aditivos, tal como usualmente se utilizan en tales preparaciones, como por ejemplo, agentes antioxidantes, conservantes, bactericidas, perfumes, antiespumantes, colorantes, pigmentos de efecto colorante, espesantes, sustancias tensioactivas, emulsionantes, plastificantes, humectantes y/o preservantes de la humedad, grasas, aceites, ceras, o bien , otros componentes usuales de una formulación cosmética o dermatológica, como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizantes de espumación, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de las siliconas.

- 45 Cuando las preparaciones dermatológicas en el sentido de la presente invención se presentan en forma de solución, emulsión o dispersión, pueden emplearse como disolventes:

- agua o soluciones acuosas
- aceite, como los triglicéridos del ácido caprílico o del ácido caprílico, preferentemente sin embargo el aceite de ricino;

- grasas, ceras, y otros cuerpos grasos naturales y sintéticos, preferentemente ésteres de ácidos grasos con alcoholes de bajo número de carbonos, como por ejemplo, con isopropanol, propilenglicol o glicerina, o bien ésteres de alcoholes grasos con ácidos alcanos de bajo número de carbonos o con ácidos grasos;

5 alcoholes, dioles o polioles de bajo número de carbonos, como sus éteres, preferentemente etanol, isopropanol, polipropilenglicol, glicerina, etilenglicol, éter monoetilo o monobutilo del etilen glicol, o propilenglicolmonometilo, éter de monoetilo o monobutilo, éter monometilo o monoetilo del dietilenglicol y productos análogos.

Especialmente se emplearán mezclas de los productos disolventes anteriormente mencionados. En las soluciones alcohólicas podrá ser el agua un componente mas.

10 La fase aceite de las emulsiones, los oleogeles o bien las hidrodispersiones o las lipodispersiones en el sentido de la presente invención se seleccionará preferentemente entre el grupo de ésteres saturados y/o no saturados, ácidos alcanocarbónicos ramificados y no ramificados con una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de carbono y alcoholes saturados y/o no saturados, ramificados y /o no ramificados con una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de carbono, del grupo de los ésteres de ácidos carbónicos aromáticos alcoholes saturados y /o no saturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de carbono. Tales aceites de ésteres pueden seleccionarse con ventaja entre el grupo formado por el miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, sononanoato de isononilo, palmitato de 2-etilhexilo, laurato de 2-etilhexilo, estearato de 2-hexil decilo, palmitato de 2-octildodecilo, oleato de oleilo, erucato de oleilo, oleato de erucilo, erucato de erucilo, así como mezclas sintéticas, semisintéticas o naturales de tales ésteres, por ejemplo, aceite de jojoba.

20 La fase de aceite puede seleccionarse ventajosamente entre el grupo de los hidrocarburos o ceras ramificados y sin ramificar, los aceites de silicona, los éteres de dialquilo, del grupo de los alcoholes ramificados y sin ramificar, así como de los triglicéridos de ácidos grasos, especialmente el éster de triglicerina saturado y/o sin saturar, ácidos alcano carbónicos ramificados y/o sin ramificar con una longitud de cadena de 8 a 24, o preferentemente de 12 a 18 átomos de carbono. Los triglicéridos de ácidos grasos pueden seleccionarse ventajosamente, por ejemplo, entre el grupo de los aceites sintéticos, semisintéticos y naturales, como por ejemplo, el aceite de oliva, aceite de girasol, aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de colza, aceite de almendras, aceite de palma, aceite de coco, aceite de pepita de palma, y otros similares.

25 También mezclas según conveniencia de tales componentes de aceite y cera aportan ventajas de aplicación en el sentido de la presente invención. Si se diera el caso también sería ventajoso incorporar ceras, por ejemplo, palmitato de cetilo, como único componente lípido de la fase de aceite.

30 Es conveniente seleccionar la fase de aceite entre el grupo del isoestearato de 2-etilhexilo, dodecanol de octilo, isononanoato de isotridecilo, isoeicosan, cocoato de 2-etilhexilo, benzoato de C12-15 alquilo, triglicérido de ácido carril-caprínico, éter dicaprílico.

35 Especialmente recomendables son las mezclas de benzoato C12-15 – alquilo e isoestearato de 2- etilhexilo, mezclas de benzoato C12-15-alquilo y isononanoato de isotridecilo, como mezclas de benzoato de C 12-15 alquilo, isoestearato de 2-etilhexilo e isononanoato de isotridecilo.

Entre los hidrocarburos proporcionan una ventaja la utilización del aceite de parafina, Squalan y Squalen en el sentido de la presente invención.

40 La fase de aceite puede aportar otra ventaja si contiene un aceite de silicona cíclico o lineal, o bien si consiste completamente de tales aceites, con lo cual en cualquier caso se preferirá, a parte del aceite o de los aceites de silicona emplear adicionalmente en contenido otros componentes en la fase de aceite.

Ventajoso será el empleo como aceite de silicona, según la presente invención, del Cyclomethicon (ciclotetrasiloxano de octametilo). Si bien el empleo de otros aceites de silicon son un perfeccionamiento en el sentido de la presente invención, por ejemplo, el ciclotrisiloxano de hexametilo, siloxano de polidimetilo, poli(siloxano de metilfenilo).

45 Especial ventaja la aportan también las mezclas de Cyclomethicon y el isononanoato de sotridecilo, y la de Cyclomethicon y el isoestearato de 2- etilhexilo.

50 La fase acuosa de las preparaciones a las que se refiere la presente invención conviene que contenga, si fuese necesario, alcoholes, dioles, o polioles de bajo número de carbonos, así como sus éteres, preferentemente, etanol, isopropanol, polipropilenglicol, glicerina, etilenglicol, éter monoetílico, monobutílico del etilenglicol, éter monometílico-monoetílico –o monobutílico del propilenglicol, eter monometílico o monoetílico del dietilen glicol, y productos análogos, por otra parte, alcoholes de bajo número de carbonos, por ejemplo, etanol, isopropanol, 1-2-propandiol, glicerina así como concretamente uno o varios agentes espesantes, que pueden seleccionarse convenientemente entre el grupo compuesto por, el dióxido de silicio, silicato de aluminio, polisacaridos, respectivamente sus derivados, como por ejemplo, ácido hialurónico, caucho de chantano, celulosa de hidroxipropilmetilo, o preferentemente del grupo de los poliácridatos, en primer lugar un poliácridato del grupo de los

denominados Carbopolos, por ejemplo, los del tipo 980, 981,1382,2984,5984, ya sea interviniendo aisladamente o bien en combinación.

5 Los géles empleados de acuerdo con la presente invención contienen, generalmente alcoholes con bajo número de carbonos, como por ejemplo, etanol, isopropanol,1,2-propandiol, glicerina y agua, respectivamente un anteriormente mencionado aceite en presencia de un agente spesante que en los géles de aceite y alcohol consiste preferentemente en un dióxido de silicio o un silicato de aluminio, y en los géles de alcohol-agua o de alcohol un poliacrilato.

Las barritas sólidas contienen , por ejemplo, ceras naturales o sintéticas, alcoholes grasos o esterres de ácidos grasos.

10 Las materias primas, idóneas para utilizarse como barritas cosméticas en el sentido de la presente invención, consisten en aceites líquidos (por ejemplo, aceites de parafinas, aceite de ricino, miristato de isopropilo), componentes semisólidos (por ejemplo, la vaselina, y la lanolina), componentes sólidos (cera de abejas, cerasina y ceras microcristalinas respectivamente ozoquerita) así como, las ceras fusibles a elevadas temperaturas (por ejemplo, la cera de carnauba y la cera de candelilla).

15 Como agente propelente para las preparaciones cosméticas y/o dermatológicas pulverizables desde un recipiente para aerosoles, en el sentido de la presente invención son todos los agentes propelentes líquidos, volátiles idóneos conocidos en general, por ejemplo, los hidrocarburos (propano, butano, isobutano), que pueden emplearse aisladamente o mezclados entre sí. También tiene sus ventajas el empleo del aire comprimido.

20 Lógicamente el especialista conoce la existencia de gases propelentes no tóxicos, que básicamente serian apropiados para la ejecución de la presente invención en forma de preparaciones aerosol, a los que sin embargo debido a su efecto contaminante del medio ambiente o determinadas circunstancias acompañantes debe renunciarse, concretamente a los hidrocarburos fluorados y a los hidrocarburos fluoclorados (FCKW).

25 Las preparaciones a las que se hace referencia en la presente invención pueden también presentarse como géles, que a parte de un contenido eficiente en principio activo y de un agente disolvente empleado en la misma, según la presente invención contienen preferentemente agua, bien agente espesante orgánico, por ejemplo, goma arábica, caucho de chantano, alginato de sodio, derivados de celulosa, preferentemente celulosa de metilo, celulosa de hidroximetilo, celulosa de hidroxietilo, celulosa de hidroxipropilo, celulosa de hidroxipropilmetilo, o bien, agentes espesantes inorgánicos, por ejemplo, silicato de aluminio, esto es, la bentonita, o una mezcla de polietilenglicol y estearato, o bien, diestearato de polietilenglicol. El agente espesante, en un gel, por ejemplo, esta presente en una cantidad del orden entre 0,1 y 30 % en peso, preferentemente entre 0,5 y 15 % en peso.

Los siguientes ejemplos servirán para ofrecer una mejor comprensión de la presente invención.

Ejemplo 1

Cremas W/O

35		% en Peso
	Aceite de parafina(DAB 9)	10,00
	Petrolato	4,00
	Alcohol de cera de lana	1,00
	Aceite de ricino hidrogenado-PEG.7	3,00
40	Estearato de aluminio	0,40
	Glicerina	2,00
	Conservante, colorantes, perfume	-
	Fosfocreatina	0,20
	Agua	hasta 100,00

45

Ejemplo 2

Loción W/O

% en peso

ES 2 374 226 T3

	Aceite de parafina(DAB 9)		20,00
	Petrolato		4,00
	Sesquieostearato de glucosa		2,00
	Estearato de aluminio		0,40
5	Fitoen		1,00
	Glicerina		5,00
	Conservante, colorantes, perfume	-	
	Creatina		2,50
10	Agua	hasta	100,00

Ejemplo 3

	Loción O/W		% en peso
	Aceite de parafina(DAP 9)		8,00
	Palmitato de isopropilo		3,00
15	Petrolato		4,00
	Alcohol de cetilestearilo		2,00
	Aceite de ricino PEG 40		0,50
	Sulfato de sodiocetilestearilo		0,50
	Carbomer de sodio		0,40
20	Glicerina		3,00
	Rutin α -glucosilo		0,20
	Cinnamato de octilmetoxi		5,00
	Metano butilmetoxidibenzoilo		1,00
	Conservante,colorantes,perfume	-	
25	Acetato de creatina		0,02
	Agua	hasta	100,00

Ejemplo 4

	Cremas O/W		% en peso
30	Aceite de parafina(DAB 9)		7,00
	Aceite de aguacate		4,00
	Monoestearato de glicerilo		2,00
	Lactato de sódio		3,00
	Glicerina		3,00
35	Conservante,colorantes, perfume	-	
	Fosfocreatina		0,4

Agua hasta 100,00

Ejemplo 5

			% en peso
	Gél conteniendo liposomas		
5	Lecitina		6,00
	Schibutter		3,00
	Taurin		0,20
	Citrato de sodio		0,50
	Glicina		0,20
10	Urea		0,20
	PCA de sodio		0,50
	Colágeno hidrolizado		2,00
	Caucho xantan		1,40
	Sorbitol		3,00
15	Conservante, colorantes, perfume	-	
	Creatina		1,20
	Agua	hasta	100,00

Ejemplo 6

			% en peso
20	Emulsión para protección solar		
	Cyclomethicon		2,00
	Copoliol de Cetyldimethicon		0,20
	Copolímero dodecilo PEG 22		3,00
	Aceite de parafina (DAB 9)		2,00
25	Triglicérido del ácido caprílico/caprínico		5,80
	Cinnamato octilmetoxi		5,80
	Dibenzoilmetano butilmetoxi		4,00
	Fosfocreatina		0,50
	D-Biotin		0,50
30	Zn SO ₄		0,70
	Na ₄ EDTA		0,30
	Conservante, colorantes, perfume	-	
	Agua	hasta	100,00

Ejemplo 7

Emulsión para protección solar % en peso

ES 2 374 226 T3

	Cyclomethicone		2,00
	Alcohol de cetilestearilo +Aceite de ricino		
	hidrogenado PEG 40+ sulfato de sodio		
5	cetilestearilo		2,50
	Lanolato de glicerilo		1,00
	Triglicérido del ácido caprílico/caprínico		0,10
	Laurilmeticon Copoliol		2,00
	Estearato de octilo		3,00
	Aceite de ricino		4,00
10	Glicerina		3,00
	Copolimero/arcrilamida/acrilato de sodio		0,30
	Celulosa de hidroxipropilmetilo		0,30
	Cinnamato octilmetoxi		5,00
	Metano butil-metoxi-dibenzoilo		0,50
15	Creatina		0,20
	Acetato de a-tocoferilo		1,00
	Na ₃ HEDTA		1,50
	Conservante,colorantes, perfume	-	
	Agua	hasta	100,00
20			

Ejemplo 8

			% en peso
	Emulsión para protección solar		
	Cyclomethicone		2,00
	Alcohol de cetilestearilo +Aceite de ricino		
25	hidrogenado PEG 40+ sulfato de sodio		
	cetilestearilo		2,50
	Lanolato de Glicerilo		1,00
	Triglicérido de ácido caprílico/caprínico		0,10
	Copoliol de Laurylmethicon		2,00
30	Estearato de octilo		3,00
	Aceite de ricino		4,00
	Glicerina		3,00
	Copolimero de archilamida/acrilato de sodio		0,30
	Celulosa de hidroxipropilmetilo		0,30
35	Cinnamato de octilmetoxi		5,00
	Metano de butil-metoxi-dibenzoilo		0,75

NaHDTA	1,50
Conservante,colorantes,perfume	-
L-Camitin de O-acetilo	3,00
Agua	hasta 100,00

5

Ejemplo 9

Formulación para un spray	% en peso
Ubiquinon 10	0,10
Creatina	0,80
Etanol	28,20
Conservante,colorantes,perfume	-
Propano/butano 25/75	hasta 100,00

10

Ejemplo 10

Crema O/W	% en peso
Aceite de parafina (DAB 9)	7,00
Aceite de soja	4,00
Monoestearato de glicerilo	2,00
Lactato de sodio	3,00
Glicerina	8,00
Conservante,colorantes,perfume	-
Fosfocreatina	0,08
Agua	hasta 100,00

15

20

REIVINDICACIONES

- 5 1. Empleo de la creatina y/o derivados de la creatina para la elaboración de preparaciones dermatológicas destinadas al tratamiento y profilaxis de los síntomas de daños en la piel inducidos por las radiaciones UV y/o el ozono, para lo cual tales preparaciones contienen adicionalmente una o varias sustancias filtrantes de las radiaciones UVA y/o UVB.
- 10 2. Aplicación según la reivindicación 1, caracterizada porque, el o los filtros UVB se seleccionan entre los grupos
- Alcanfor 3-bencilideno y sus derivados, como por ejemplo, alcanfor 3-(4-metilbencilideno),
 - Derivados del ácido-4-aminobenzoico, preferentemente el éster (2-etilhexilo) del ácido benzoico 4- (dimetil amino), el éster amilo del ácido benzoico 4-(dimetilamino);
 - Ester del ácido cinámico, preferentemente el éster (2-etilhexilo) del ácido 4- metoxicinámico, el éster isopentilo del ácido 4-metoxicinámico, el éster el ácido salicílico, preferentemente el éster (2-etilhexilo) del ácido salicílico, el éster (4- isopropilbencilo del ácido salicílico, el éster homomentilo del ácido salicílico;
 - 15 -Derivados de la benzofenona, preferentemente la benzofenona 2- hidroxí-4-metoxi, la benzofenona 2- hidroxí-4- metoxi-4'-metilo, la benzofenona 2,2' dihidroxí-4-metoxi;
 - Ester del ácido benzomalónico, preferentemente el éster di(2-etilhexilo) del ácido 4- metoxi benzomalónico; 1,3,5-triacina (p-carbo-2'-etilo-1'hexiloxi) 2,4,6, -trianilino.
- Acido 5-sulfónico de 2-fenilbencimidazol y sus sales, por ejemplo, las sales de sodio, potasio o trietanolamónio,
- 20 Ácidos sulfónicos derivados de la benzofenona, preferentemente los ácidos 5-sulfónicos de 2- hidroxí-4- metoxi bezofenona y sus sales;
- Ácidos sulfónicos derivados del alcanfor 3-bencilideno, como por ejemplo, el ácido benzolsulfónico de 4-(2-oxo-3-bomiliden metilo), el ácido sulfónico de 2-metilo-5-(2-oxo-3- bomilidenmetilo) y sus sales.
- 25 3. Empleo según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizado porque, el o los filtros UVA seleccionados es o son del grupo de derivados del metano de dibenzoico concretamente el propano 1,3 dion del 1-(4'- ter.butilfenilo)-3-(4'metoxifenilo) y del propano-1,3-dion del 1-fenilo-3-(4'- isopropilfenilo).
4. Empleo según una de las anteriores reivindicaciones, en donde el derivado de la creatina se selecciona del grupo formado por, el fosfato de creatina, el sulfato de creatina, el ascorbato de creatina, el acetato de creatina.
- 30 5. Empleo según una de las anteriores reivindicaciones, en donde las preparaciones dermatológicas contienen desde 0,001 a 0,49 % en peso, respectivamente de 10,1 a 30 % en peso de creatina y/o derivados de creatina, referido al peso total de las preparaciones.
6. Empleo según una de las anteriores reivindicaciones, en donde las preparaciones dermatológicas se caracterizan por un contenido adicional de (0,0001 a 30 % en peso) de uno o varios de los siguientes principios activos naturales y sus derivados (ácido alfa -lipónico, fitoen, D -biotin, coenzima Q 10, rutin alfa glucosilo, carnitin, canosin, isoflavona).
- 35 7. Empleo según una de las anteriores reivindicaciones para el tratamiento y la profilaxis de los síntomas de los daños inducidos en la piel por las radiaciones UV y por el ozono, así como por estados de la piel degenerativos e inflamatorios.