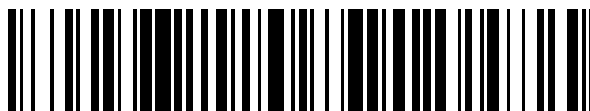


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 485 391**

51 Int. Cl.:

A61K 8/49 (2006.01)

A61Q 5/00 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.06.2007 E 07110332 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.05.2014 EP 1870087**

54 Título: **Utilización de la cumarina, de hidroxianisol butilado y de etoxiquina para el tratamiento de la canicie**

30 Prioridad:

20.06.2006 FR 0652556

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

13.08.2014

73 Titular/es:

**L'ORÉAL (100.0%)
14, RUE ROYALE
75008 PARIS, FR**

72 Inventor/es:

COMMO, STÉPHANE

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 485 391 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

Utilización de la cumarina, de hidroxianisol butilado y de etoxiquina para el tratamiento de la canicie

La presente invención se refiere a la utilización cosmética de la cumarina, de hidroxianisol butilado y de etoxiquina para tratar la canicie.

5 El folículo piloso es una invaginación tubular de la epidermis que penetra hasta las capas profundas de la dermis. La parte inferior, o bulbo piloso, comprende a su vez una invaginación en la que se encuentra la papila dérmica. La parte inferior del bulbo es una zona de proliferación celular en la que se encuentran los precursores de las células queratinizadas que constituyen el cabello. Las células en ascensión procedentes de estos precursores se queratinizan progresivamente en la parte superior del bulbo, y este conjunto de células queratinizadas formará el tallo piloso.

10 El color del cabello y del pelo se basa en particular en la presencia en cantidades y proporciones variables de dos grupos de melaninas: las eumelaninas (pigmentos marrones y negros) y las feomelaninas (pigmentos rojos y amarillos). La pigmentación del cabello y del pelo requiere la presencia de melanocitos a nivel del bulbo del folículo piloso. Estos melanocitos están en un estado activo, es decir que sintetizan unas melaninas. Estos pigmentos son transmitidos a los queratinocitos destinados a formar el tallo piloso, lo que conducirá al crecimiento de un cabello o de un pelo pigmentado. Esta estructura se denomina a continuación "unidad folicular de pigmentación".

15 En los mamíferos, la melanogénesis implica al menos tres enzimas: la tirosinasa, la DOPAcromo tautomerasa (TRP-2, por Tyrosinase Related Protein 2) y la DHICAoxidasa (TRP-1, por Tyrosinase Related Protein 1).

20 La tirosinasa es la enzima que inicia la biosíntesis de las melaninas. Se describe también como la enzima que limita la melanogénesis.

La TRP-2 cataliza la tautomerización de la DOPAcromo en ácido 5,6-dihidroxiindol-2-carboxílico (DHICA). En ausencia de TRP-2, la DOPAcromo sufre una descarboxilación espontánea para formar el 5,6-dihidroxiindol (DHI).

25 DHICA y DHI son ambos precursores de pigmentos, TRP-1 oxida las moléculas de DHICA para formar unos derivados de quinonas (Pawelek JM y Chakraborty AK. The enzymology of melanogenesis. En: Nordlund JJ, Boissy RE, Hearing VJ, King RA, Ortonne J-P. The Pigmentary System: Physiology and Pathophysiology. New York: Oxford university press; 1998, p. 391-400)

Las tres enzimas, tirosinasa, TRP-2 y TRP-1, aparecen específicamente implicadas en la melanogénesis. Además, la actividad de estas tres enzimas ha sido descrita como necesaria para la actividad máxima de biosíntesis de las eumelaninas.

30 El cabello y el pelo sufren un ciclo. Este ciclo comprende una fase de crecimiento (fase anágena), una fase de degeneración (fase catágena) y una fase de reposo (fase telógena) tras la cual se desarrollará una nueva fase anágena. Debido a este ciclo piloso, y contrariamente a la unidad de pigmentación epidérmica, la unidad folicular de pigmentación debe también ser cíclicamente renovada.

35 La canicie (blanqueamiento natural del cabello) está relacionada con una rarefacción específica y progresiva de los melanocitos del cabello, que afecta al mismo tiempo a los melanocitos del bulbo piloso y a las células precursoras de melanocitos (Commo *et al.* Br J Dermatol 2004; 150:435-443). No están afectados otros tipos celulares presentes en los folículos pilosos. Además, esta rarefacción de melanocitos no se observa en la epidermis. La causa de esta rarefacción progresiva y específica de melanocitos y precursores de melanocitos en el folículo piloso no está hoy día identificada.

40 Parece por lo tanto necesario luchar contra la desaparición de los melanocitos de los folículos pilosos humanos, proceso que afecta al mismo tiempo a los melanocitos activos de los bulbos y a los melanocitos quiescentes de la región superior de los folículos pilosos, para luchar contra la canicie.

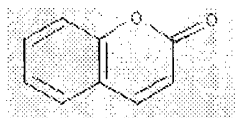
45 La solicitante ha identificado un medio de luchar contra el blanqueamiento del cabello actuando sobre la enzima TRP-2 (WO 03/103568), en particular mediante el aumento del porcentaje de GSH. En efecto, ha puesto en evidencia que la expresión de la enzima TRP-2 está correlacionada con un porcentaje más elevado de GSH en los melanocitos, la expresión de TRP-2 induce a un aumento del porcentaje de GSH en los melanocitos. Así, en los melanocitos que no expresan TRP-2 (por ejemplo, los precursores de melanocitos del cabello), existe un porcentaje de GSH bajo en comparación con los melanocitos que expresan la enzima TRP-2 (por ejemplo todos los melanocitos de la piel).

50 La solicitante ha identificado, por lo tanto, un nuevo enfoque para el tratamiento de la canicie, más particularmente, ha puesto en evidencia que los compuestos capaces de aumentar el porcentaje de GSH en los melanocitos deficientes en TRP-2 aumentan la viabilidad de estos melanocitos, disminuyen el blanqueamiento del cabello y conducen, contrariamente a sus efectos despigmentantes descritos en la bibliografía, a la restauración de la pigmentación del cabello (FR 04/13756).

El documento WO 03/059309 describe la utilización de un derivado de cumarina (5,7-dimetoxicumarina) para la repigmentación del cabello.

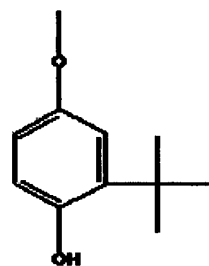
La solicitante ha puesto en evidencia ahora que

- la cumarina,



5

- el hidroxianisol butilado (también designado 2-terc-butil-4-hidroxianisol y 3-terc-butil-4-hidroxianisol):



- y la etoxiquina (6-etoxi-2,2,4-trimetil-1H-quinolina, también denominada etoxitrimetildihidroquinoleína)

10 por su capacidad para aumentar el porcentaje de GSH en los melanocitos, se oponen al blanqueamiento del cabello, y conducen a la restauración de la pigmentación del cabello.

Así, el objeto de la presente invención se refiere a la utilización de al menos un compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina como agente que permite prevenir, limitar o parar la progresión de la canicie, y mantener y/o favorecer la re-pigmentación natural del cabello y/o del pelo.

Estos compuestos podrán también ser utilizados en mezcla.

15 En particular, el objeto de la invención se refiere a la utilización de al menos un compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina, y sus mezclas, para prevenir y/o limitar y/o parar el desarrollo de la canicie.

20 El objeto de la invención se refiere también a la utilización de al menos un compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina, para mantener la pigmentación natural del cabello y/o del pelo gris.

A continuación, se describe una composición para luchar contra la canicie, que comprende, en un medio cosméticamente aceptable, al menos un compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina, asociado a otro activo capilar seleccionado entre los agentes de lucha de los estados descamativos del cuero cabelludo y/o unos extractos vegetales de actividad pro-pigmentaria.

25 Esta composición para luchar contra la canicie comprende, en un medio cosméticamente aceptable, al menos un compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina, asociado a un agente que ralentiza la caída del cabello o que favorece su nuevo crecimiento.

30 La composición comprende una cantidad de al menos un compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina, comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso con respecto al peso total de la composición, preferiblemente entre el 0,01 y el 5% en peso con respecto al peso total de la composición y aún más preferiblemente entre el 0,1 y el 1% en peso con respecto al peso total de la composición.

La composición se puede administrar por vía oral o ser aplicada tópicamente sobre la piel (sobre cualquier zona cutánea recubierta de pelos) y/o el cuero cabelludo.

35 Por vía oral, la composición puede contener el o los compuestos seleccionados entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina en solución en un líquido alimenticio tal como una solución acuosa o hidroalcohólica, eventualmente aromatizada. Pueden también ser incorporados en un excipiente sólido ingerible y presentarse por ejemplo en forma de granulados, de píldoras, de comprimidos o de grageas. Pueden también estar colocados en solución en un líquido alimenticio envasado él mismo eventualmente en cápsulas ingeribles.

40 Según el modo de administración, la composición puede presentarse en cualquiera de las formas galénicas normalmente utilizadas, particularmente en cosmetología.

Una composición preferida de la invención es una composición cosmética adaptada a una aplicación tópica sobre el cuero cabelludo y/o la piel.

5 Para una aplicación tópica, la composición utilizable puede estar en particular en forma de una solución acuosa, hidroalcohólica u oleosa, o de dispersión de tipo loción o suero, de emulsiones de consistencia líquida o semi-líquida de tipo leche, obtenidas por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (H/E) o a la inversa (E/H), o de suspensiones o emulsiones de consistencia blanda de tipo crema o gel acuoso o anhidros, o también de microcápsulas o micropartículas, o de dispersiones vesiculares de tipo iónico y/o no iónico. Así, puede presentarse en forma de ungüento, de tinte, de crema, de pomada, de polvo, de parche, de tampón empapado, de solución, de emulsión o de dispersión vesicular, de loción, de gel, de spray, de suspensión, de champú, de aerosol o de espuma.
 10 Pueden ser anhidras o acuosas. Pueden también consistir en preparaciones sólidas que constituyen jabones o pastillas de limpieza.

Estas composiciones son preparadas según los métodos habituales.

15 La composición utilizable puede ser en particular una composición para cuidados capilares, en particular un champú, una loción de marcado, una loción tratante, una crema o un gel de peinado, una composición de tintes (en particular tintes por oxidación) eventualmente en forma de champús colorantes, unas lociones reestructurantes para el cabello, de mascarilla.

La composición cosmética según la invención será preferiblemente una crema, una loción capilar, un champú o un acondicionador.

20 Las cantidades de los diferentes constituyentes de las composiciones utilizables son las clásicamente utilizadas en los campos considerados.

25 Cuando la composición utilizable es una emulsión, la proporción de la fase grasa puede ir del 5% al 80% en peso, y preferentemente del 5% al 50% en peso con respecto al peso total de la composición. Los aceites, las ceras, los emulsionantes y los co-emulsionantes utilizados en la composición en forma de emulsión se seleccionan entre los clásicamente utilizados en el campo cosmético. El emulsionante y el co-emulsionante están presentes en la composición en una proporción que va del 0,3% al 30% en peso, y preferentemente del 0,5 al 20% en peso con respecto al peso total de la composición. La emulsión puede, además, contener unas vesículas lipídicas.

Cuando la composición utilizable es una solución o un gel oleoso, la fase grasa puede representar más del 90% del peso total de la composición.

30 En una variante, la composición será tal que el compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina, está encapsulada en un revestimiento tal como unas microesferas, unas nanoesferas, unos oleosomas o unas nanocápsulas.

Este tipo de formulación se muestra ventajoso ya que permite determinar específicamente el folículo piloso y la liberación del principio activo sobre su sitio de acción.

35 A título de ejemplo, las microesferas podrán ser preparadas según el método descrito en la solicitud de patente EP 0 375 520.

Las nanoesferas podrán presentarse en forma de suspensión acuosa y ser preparadas según los métodos descritos en las solicitudes de patente FR 0015686 y FR 0101438.

40 Los oleosomas consisten en una emulsión aceite en agua formada por unos glóbulos oleosos provistos de un revestimiento de cristal líquido laminado disperso en una fase acuosa (véanse las solicitudes de patente EP 0 641 557 y EP 0 705 593).

El compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina, podrá también ser encapsulado en unas nanocápsulas que consisten en un revestimiento laminado obtenido a partir de un tensioactivo siliconado (véase la solicitud de patente EP 0 780 115), las nanocápsulas podrán también ser preparadas a base de poliésteres sulfónicos hidrodispersables (véase la solicitud de patente FR 0113337).

45 El compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina, podrá también ser complejado en la superficie de glóbulos oleosos catiónicos, sea cual sea su tamaño (véanse las solicitudes de patente EP 1 010 413, EP 1 010 414, EP 1 010 415, EP 1 010 416, EP 1 013 338, EP 1 016 453, EP 1 018 363, EP 1 020 219, EP 1 025 898, EP 1 120 101, EP 1 120 102, EP 1 129 684, EP 1 160 005 y EP 1 172 077).

50 El compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina, puede finalmente complejarse en la superficie de nanocápsulas o nanopartículas provistas de un revestimiento laminado (véanse los documentos EP 0 447 318 y EP 0 557 489) y que contiene un tensioactivo catiónico en la superficie (véanse las referencias citadas anteriormente para los tensioactivos catiónicos).

En particular, se preferirá una composición tal que el revestimiento que contiene el compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina tenga un diámetro inferior o igual a 10 μm . Cuando el revestimiento no forma una vesícula esférica, se entiende por diámetro la mayor dimensión de la vesícula.

- 5 De manera conocida, la composición puede contener también unos adyuvantes habituales en el campo cosmético, tales como los gelificantes hidrófilos o lipófilos, los aditivos hidrófilos o lipófilos, los conservantes, los antioxidantes, los disolventes, los perfumes, las cargas, los filtros, los absorbedores de olor y las materias colorantes. Las cantidades de estos diferentes adyuvantes son las clásicamente utilizadas en el campo cosmético, y son por ejemplo del 0,01% al 10% del peso total de la composición. Estos adyuvantes, según su naturaleza, pueden ser introducidos en la fase grasa, en la fase acuosa y/o en las esferulas lipídicas.
- 10 Las composiciones utilizables según la invención pueden asociar al menos un compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina a otros agentes activos. Entre estos agentes activos, se pueden citar a título de ejemplo:
- los agentes que modulan la diferenciación y/o la proliferación y/o la pigmentación de las células de la piel, tales como el retinol y sus ésteres, la vitamina D y sus derivados, los estrógenos tales como el estradiol, los moduladores de AMPc tales como los derivados de POMC, la adenosina o la forskolina y sus derivados, las prostaglandinas y sus derivados, la triyodotironina y sus derivados;
 - unos extractos de vegetales tales como los de iridáceas o de soja, extractos que pueden entonces contener o no unas isoflavonas;
 - unos extractos de microorganismos;
- 20 - los agentes antirradicales libres tales como el α -tocoferol o sus ésteres, las superóxido dismutasas o sus miméticos, algunos quelantes de metales o el ácido ascórbico y sus ésteres;
- los anti-seborréicos, tales como algunos aminoácidos azufrados, el ácido 13-cis retinoico, el acetato de ciproterona;
 - los agentes de lucha contra los estados descamantes del cuero cabelludo como la zinc piritiona, el disulfuro de selenio, el climbazol, el ácido undecilénico, el ketoconazol, la piroctona olamina (octopirox) o la ciclopiroctona (ciclopirox);
- 25 en particular, podrá tratarse de principios activos que estimulan el nuevo crecimiento y/o que favorecen la disminución de la caída del cabello, se pueden citar a título no limitativo:
- los ésteres de ácido nicotínico, entre ellos en particular el nicotinado de tocoferol, el nicotinato de bencilo y los nicotinatos de alquilo de C₁-C₆ como los nicotinatos de metilo o de hexilo;
- 30 - los derivados de pirimidina, como el 2,4-diamino-6-piperidinopiridimina-3-óxido o "Minoxidil" descrito en las patentes US 4,139,619 y US 4,596,812; el Aminexil o 2,4-diamino-pirimidin-3-óxido descrito en el documento WO 96/09048;
- los agentes inhibidores de la lipoxigenasa o inductor de la ciclooxidasas que favorecen el nuevo crecimiento del cabello, como los descritos por la solicitante en la solicitud de patente europea EP 0 648 488;
- 35 - los agentes antibacterianos tales como los macrólidos, los piranósidos y las tetraciclinas, y en particular la Eritromicina;
- los agentes antagonistas de calcio, como la Cinarizina, la Nimodipina y la Nifedipina;
 - unas hormonas, tales como el estriol o análogos, o la tiroxina y sus sales;
 - unos agentes antiandrógenos, tales como la oxendolona, la espironolactona, el dietilestilbestrol y la flutamida;
- 40 - unos inhibidores esteroideos o no esteroideos, de las 5- α -reductasas tales como los descritos por la solicitante en las solicitudes de patente europea EP 0 964 852 y EP 1 068 858, o también el finasteride;
- unos agonistas de los canales potásicos dependiente del ATP tales como la cromakalim y el nicorandil;
 - unos extractos vegetales de actividad pro-pigmentante como los extractos de crisantemo tales como los descritos en el documento FR 2768343 y los extractos de Sanguisorba descritos en el documento FR 2782920.
- 45 Preferentemente, el compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina está asociado a al menos otro principio activo capilar seleccionado entre los agentes de lucha de los estados descamativos del cuero cabelludo, unos agentes que ralentizan la caída del cabello o que favorecen su nuevo crecimiento, unos extractos vegetales de actividad propigmentante.

Otro objeto de la presente invención se refiere a un procedimiento de tratamiento cosmético de la canicie caracterizado por que se administra o por que se aplica sobre la zona a tratar una composición tal como se ha definido anteriormente, que comprende al menos un compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina.

- 5 La invención se refiere también a un procedimiento de tratamiento cosmético destinado a mantener la pigmentación natural de los cabellos y/o del pelo gris o blanco caracterizado por que se administra o se aplica sobre la zona a tratar una composición tal como se ha definido anteriormente, que comprende al menos un compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina.

- 10 Los procedimientos de tratamiento de la canicie y de la pigmentación del cabello y/o del pelo gris o blanco pueden también consistir en la ingestión de una composición que comprende al menos un compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina.

Las zonas a tratar pueden ser, por ejemplo y sin ninguna limitación, el cuero cabelludo, las cejas, el bigote y/o la barba y cualquier zona de la piel recubierta de pelo.

- 15 Más particularmente, los procedimientos de tratamiento cosmético de la canicie y de pigmentación natural del cabello y/o del pelo gris o blanco consisten en aplicar una composición que comprende al menos un compuesto seleccionado entre la cumarina y sus derivados, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina.

- 20 Los procedimientos de tratamiento cosmético para luchar contra la canicie y/o para mantener la pigmentación natural del cabello y/o del pelo gris o blanco pueden, por ejemplo, consistir en aplicar la composición sobre el cabello y el cuero cabelludo, por la noche, conservar la composición toda la noche y eventualmente efectuar un enjabonado por la mañana o lavar el cabello con la ayuda de esta composición y dejar de nuevo en contacto algunos minutos antes de aclarar. La composición conforme a la invención se revela particularmente interesante cuando se aplica en forma de loción capilar, eventualmente aclarada o incluso en forma de un champú.

Ejemplo 1: Puesta en evidencia de la actividad de los compuestos de la invención

- 25 1-A-1 Protocolo de medición de las especies reactivas del oxígeno (ROS) generados por un estrés H_2O_2 en unos melanocitos humanos normales (MHN) en cultivo

- 30 Los melanocitos humanos normales (MHN) son inoculados el D0 a la densidad de $4 \cdot 10^4$ células/cm². El D1, el medio de cultivo se sustituye por la solución de diacetado de 6-carboxi-2',7'-diclorodihidrofluoresceína, di[acetoximetiléster] a 10 μ M en PBS (H_2 DCFDA, C2938, Molecular Probes). Después de 20 minutos, la solución de H_2 DCFDA se sustituye por el medio de cultivo. Los MHN se dejan durante 30 minutos antes de añadir la solución de H_2O_2 (250 μ M). La fluorescencia se mide después de 15 minutos en el fluoroscan (excitación: 485 nm, emisión: 538 nm).

- 35 Los compuestos estudiados son utilizados en función de sus propiedades (concentración, duración de pre-incubación). La N-acetil-cisteína (A9165, Sigma) se utiliza a título de molécula de referencia. Los melanocitos se pretratan durante 12 h/18 h a 37°C, con el compuesto estudiado en el medio de cultivo, antes de ser puesto en contacto durante 20 minutos con el H_2 DCFDA (10 μ M en PBS). La solución de H_2 DCFDA se sustituye después por un medio de cultivo que contiene el activo estudiado. Después de 30 minutos de incubación el estrés oxidativo se induce mediante la adición de 250 μ M de H_2O_2 en el medio de cultivo. La fluorescencia se mide después de 15 minutos en el fluoroscan (excitación: 485 nm, emisión: 528 nm).

1-A-2 Resultados

- 40 Los resultados representan los datos brutos de fluorescencia a los que se han restado los valores de autofluorescencia de las células ("blanco") expresados en unidad de fluorescencia (uf), obtenidos durante un experimento representativo.

Los resultados son presentados en la figura 1. Se observa en efecto una disminución de las especies reactivas del oxígeno en presencia de etoxiquina.

1-B-1 Protocolo de medición de la viabilidad (control de toxicidad)

- 45 Los melanocitos humanos normales (MHN) son inoculados el D0 a la densidad de $4 \cdot 10^4$ células/cm². Después de la adhesión de las células (3h) el compuesto estudiado se añade al medio de cultivo. Después de 24 h a 48 h, la viabilidad celular se mide con la ayuda de azul Alamar (UP669413 UPTIMA, Interchim) según las instrucciones del fabricante.

1-B-2 Resultados

- 50 Los resultados representan los porcentajes de señal fluorescente obtenidos para un experimento representativo (medición en triplicado) (se han realizado 2 experimentos independientes) y presentados en forma de curva % de

fluorescencia en función de la concentración del principio activo estudiado (en μM). Los resultados son presentados en la figura 2.

Ejemplo 2 - Composiciones

- loción capilar

	Cumarina		0,5 g
	Propilenglicol		20 g
	Etanol a 95°		30 g
5	Agua	csp	100 g

Esta loción se aplica diariamente sobre las zonas a tratar y preferentemente sobre el conjunto del cuero cabelludo al menos durante 10 días y preferentemente de 1 a 2 meses.

Se constata entonces una disminución de la aparición de cabello blanco o gris y una repigmentación del cabello gris.

- Champú tratante

	Hidroxianisol butilado		1,5 g
	Poligliceril 3-hidroxilariléter		26 g
	Hidroxipropilcelulosa vendida bajo la denominación de Klucell G por la compañía Hercules		2 g
	Conservantes		cs
	Etanol a 95°		50 g
10	Agua	csp	100 g

Este champú se utiliza en cada lavado con un tiempo de reposo de aproximadamente un minuto. Un uso prolongado, del orden de dos meses, conduce a la disminución de la canicie y a la repigmentación progresiva del cabello gris.

Este champú puede también ser utilizado a título preventivo a fin de retrasar el blanqueamiento del cabello.

15 - Gel tratante

	Etoxiquina		0,75 g
	Aceites esenciales de eucalipto		1 g
	Econozol		0,2 g
	Laurilpoligliceril-6-cetearilglicoéter		1,9 g
	Conservantes		cs
	Carbopol 934P vendido por la compañía BF Goodrich Corporation		0,3 g
	Agente de neutralización		qs pH 7
	Agua	csp	100 g

Este gel se aplica sobre las zonas a tratar dos veces por día (por la mañana y por la noche) con un masaje final. Después de tres meses de aplicación, se observa una repigmentación del pelo o cabello de la zona tratada.

- cápsulas blandas de gelatina

	Cumarina	0,05 g/cápsula
20	Excipiente	csp

Se pueden tomar de una a tres cápsulas por día.

REIVINDICACIONES

1. Utilización cosmética de al menos un compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina y sus mezclas para prevenir y/o limitar y/o parar el desarrollo de la canicie.
- 5 2. Utilización según la reivindicación 1, para mantener y/o restaurar la pigmentación natural del cabello y/o del pelo gris.
3. Utilización según la reivindicación 1 ó 2, caracterizada por que dicho compuesto se administra por vía tópica u oral.
- 10 4. Procedimiento de tratamiento cosmético de la canicie, caracterizado por que se administra oralmente o por que se aplica tópicamente sobre la zona a tratar una composición que comprende al menos un compuesto seleccionado entre la cumarina, el hidroxianisol butilado y la etoxiquina, y sus mezclas.

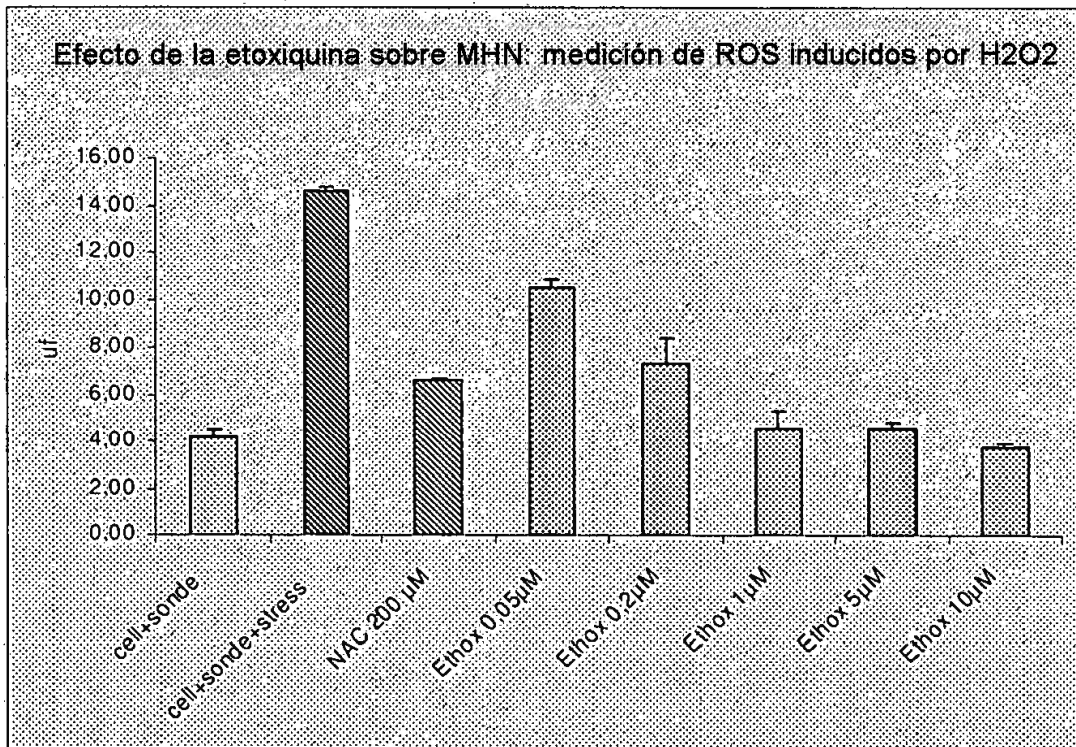


Figura 1

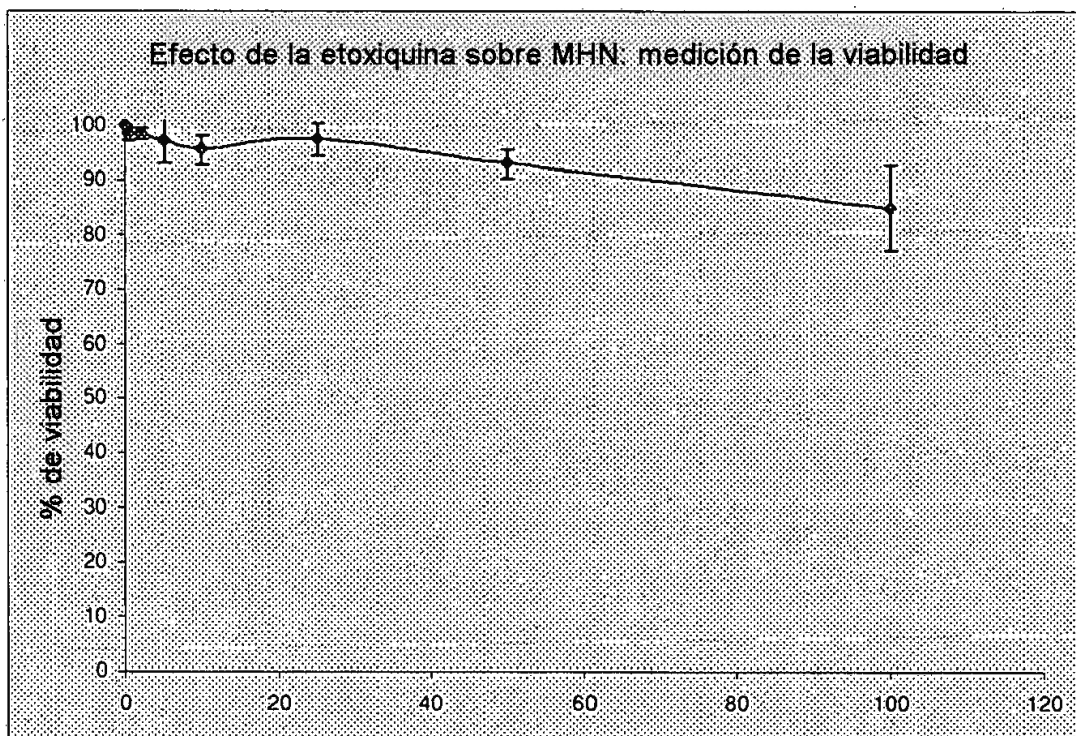


Figura 2