

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 568 662**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/26** (2006.01)  
**A61K 8/35** (2006.01)  
**A61K 8/41** (2006.01)  
**A61K 8/49** (2006.01)  
**A61Q 17/04** (2006.01)  
**A61K 8/06** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.02.2008 E 08003245 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.02.2016 EP 2092929**

54 Título: **Preparación fotoprotectora en forma de una emulsión de agua en aceite que presentan un factor de protección solar de 50 o mayor**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**03.05.2016**

73 Titular/es:  
**STADA ARZNEIMITTEL AG (100.0%)  
STADASTRASSE 2-18  
61118 BAD VILBEL, DE**

72 Inventor/es:  
**HANSEN, DR. PETER;  
HEPPNER, ANDREA;  
RILLMANN, DR. THOMAS y  
SCHUMANN, CHRISTOF**

74 Agente/Representante:  
**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**Observaciones :**

**Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

**ES 2 568 662 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

Preparación fotoprotectora en forma de una emulsión de agua en aceite que presentan un factor de protección solar de 50 o mayor

5 La invención se refiere a preparaciones fotoprotectoras en forma de una emulsión de agua en aceite que presentan un factor de protección solar de  $\geq 50$  y que contienen el agente de consistencia inorgánico hectorita de estearalconio.

10 El efecto dañino de la parte ultravioleta de la radiación solar sobre la piel es conocido desde hace tiempo. Daños de este tipo pueden ser una simple irritación de la piel, p. ej., una ligera quemadura del sol, pero también se pueden manifestar en daños de las células. Es conocido que, ante todo mediante radiación UV-B (es una radiación con una longitud de onda entre 290 nm y 320 nm) se pueden provocar en la piel daños del ADN que conducen a mutaciones celulares y, por consiguiente, al cáncer de piel.

15 También, el envejecimiento prematuro de la piel, la formación de arrugas y el debilitamiento del tejido conjuntivo de la piel son acelerados por la radiación UV; la responsable de ello es, ante todo, la radiación UV-A de amplia longitud de onda (es una radiación con una longitud de onda entre 320 nm y 400 nm). También favorece el desencadenamiento de una formación de eritema o potencia esta reacción en algunas personas, e incluso puede ser la causa de reacciones tóxicas o alérgicas desencadenadas por la luz.

Para la prevención de daños de este tipo se han desarrollado en los últimos años agentes antisolares cada vez más eficaces, en los que numerosas sustancias de filtro físicas y químicas han de proteger la piel frente a la radiación UV-A y frente a la radiación UV-B.

20 Filtros fotoprotectores o físicos tales como, p. ej., óxidos de metales, actúan sobre la piel repartidos en forma de pequeños espejos que reflejan y dispersan la radiación UV.

Mediante filtros fotoprotectores químicos, la radiación UV que incide sobre la piel es transformada en energía térmica. Los filtros fotoprotectores químicos pueden presentar tanto propiedades lipófilas como hidrófilas y, de manera correspondiente a estas propiedades, se diferencia entre filtros solubles en aceite y solubles en agua.

25 Las preparaciones fotoprotectoras se formulan a menudo en forma de emulsiones, lociones o geles.

Misión de la presente invención era indicar composiciones fotoprotectoras mejoradas con respecto al estado de la técnica.

En particular, misión de la presente invención era indicar composiciones que, formuladas como una emulsión de agua en aceite (W/O), presenten un factor de protección solar de  $\geq 50$ .

30 Mediante numerosas investigaciones, la solicitante ha comprobado de manera inesperada y sorprendente que mediante la adición del agente de consistencia inorgánico hectorita de estearalconio se puede aumentar el factor de protección solar de emulsiones de W/O con una pequeña proporción de filtros UV-B y se pueden alcanzar factores de protección solar de  $\geq 50$ .

35 Además, sorprendentemente, la solicitante ha comprobado que mediante la combinación del agente de consistencia inorgánico hectorita de estearalconio, con emulsionantes de W/O exentos de PEG, en particular el emulsionante de W/O poligliceril-4, diisoestearatos/polihidroxiestearatos/sebacatos, se pueden preparar formulaciones fotoprotectoras de W/O manifiestamente estables, higroestables y estables frente al agua marina que presentan preferiblemente un factor de protección solar  $\geq 50$ . Además, se ha encontrado, sorprendentemente, que también se pueden conseguir formulaciones fotoprotectoras de W/O estables con valores del factor de protección solar elevados de este tipo, mediante la combinación del agente de consistencia inorgánico hectorita de estearalconio con emulsionantes de W/O exentos de PEG, en particular poligliceril-4, diisoestearatos/polihidroxiestearatos/sebacatos, cuando en estas composiciones no se incorporan emulsionantes de PEG.

40 Objeto de la presente invención es, por una parte, una emulsión de W/O con un factor de protección solar  $\geq 50$  que contiene el agente de consistencia inorgánico hectorita de esteralconio.

45 En una forma de realización preferida, la preparación fotoprotectora de acuerdo con la invención contiene únicamente pequeños contenidos de filtros UV-B puros, sólidos a temperatura ambiente, de en total  $\leq 10\%$  en peso, preferiblemente  $\leq 5\%$  en peso, de manera particularmente preferida  $\leq 2\%$  en peso.

50 En otra forma de realización preferida, la preparación fotoprotectora de acuerdo con la invención contiene al menos un emulsionante de W/O exento de PEG, en particular el emulsionante de W/O poligliceril-4, diisoestearatos/polihidroxiestearatos/sebacatos.

Además, la preparación fotoprotectora de acuerdo con la invención contiene adicionalmente al menos un filtro UV-A, preferiblemente benzoato de dietilamino-hidroxibenzoil-hexilo (Uvinul A Plus de la razón social BASF) y/o butilmetoxidibenzoilmetano (Parsol 1789 de DSM o bien Neo Heliopan 357 de Symrise) y/o bis-etilhexiloxifenil-

metoxifenil-triazinas (Tinosorb S de la razón social Ciba) y/o pigmentos inorgánicos, en particular óxido de zinc.

Se encontró, sorprendentemente, que el uso de los filtros UV-A butilmetoxidibenzoilmetano y/o benzoato de dietilamino-hidroxibenzoil-hexilo y/o bis-etilhexiloxifenol-metoxifenil-triazinas conduce a un aumento del efecto protector UV-B de las preparaciones fotoprotectoras de acuerdo con la invención.

5 Además, se encontró, sorprendentemente, que emulsiones de W/O de acuerdo con la invención con un factor de protección solar de  $\geq 50$ , que contienen el agente de consistencia inorgánico hectorita de esteralconio, presentan un factor de protección de UV-A  $\geq 20$  y una relación UV-A/UV-B  $\geq 1/3$  cuando contienen, adicionalmente, al menos un filtro UV-A, preferiblemente el/los filtros UV-A butilmetoxidibenzoilmetano y/o benzoato de dietilamino-hidroxibenzoil-hexilo y/o bis-etilhexiloxifenol-metoxifenil-triazinas.

10 El factor de protección de UV-A se determina según el método PPD in vivo ("Método de oscurecimiento de pigmentos persistente en la forma modificada por la Agencia de Salud Francesa Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé – Afssaps") o según el método COLIPA in vitro ("Método de ensayo UVA in vitro conforme a la Recomendación COLIPA N° 20").

La relación UV-A/UV-B es la relación del factor de protección de UV-A al factor de protección de UV-B.

15 Las emulsiones de W/O representan bases de formulación habituales para composiciones de protección solar, en particular cuando la higroestabilidad de las composiciones está en un primer plano. Hasta ahora, no era sin embargo posible preparar emulsiones estables de W/O con un factor de protección solar  $\geq 50$ .

20 El factor de protección solar es la medida con la que se mide la actividad de una formulación fotoprotectora e indica cuánto tiempo más se puede uno exponer al sol con la formulación fotoprotectora aplicada sobre la piel de lo que sería posible con el tiempo de protección propio individual respectivo hasta que se forma una quemadura del sol. Si antes y después de la aplicación de un preparado fotoprotector se determina la dosis de eritema mínima (MED), es decir, la cantidad de radiación UV-B que induce un eritema precisamente reconocible, el factor de protección solar (LSF) resulta según la siguiente fórmula:

$$\text{LSF} = (\text{MED con agente de protección solar}) / (\text{MED sin agente de protección solar})$$

25 El factor de protección solar se determina según el "International Sun Protection Factor Method (2006)".

Como agente de consistencia de acuerdo con la invención se emplea el agente de consistencia inorgánico hectorita de estearalconio.

30 La hectorita de estearalconio puede emplearse conforme a la invención junto con los benzoatos de alquilo C12-15 o carbonatos de propileno. Esta combinación se puede adquirir comercialmente, por ejemplo, bajo la denominación Bentone Gel TN-V de Nordmann und Rassmann.

El agente de consistencia inorgánico hectorita de estearalconio está presente en las emulsiones de W/O de acuerdo con la invención preferiblemente en cantidades de 0,01 a 40% en peso, en particular de 0,1 a 20% en peso, de manera particularmente preferida de 0,1 a 2% en peso.

35 El emulsionante de W/O poligliceril-4, diisoestearatos/polihidroxiestearatos/sebacatos empleado para conseguir composiciones particularmente estables e higroestables en combinación con el agente de consistencia inorgánico se presenta en las composiciones de acuerdo con la invención preferiblemente en cantidades de 0,1 a 10% en peso, en particular de 1 a 6% en peso.

40 Preferiblemente, la relación del emulsionante de W/O, en particular el poligliceril-4, diisoestearatos/polihidroxiestearatos/sebacatos al agente de consistencia inorgánico hectorita de estearalconio en las composiciones de acuerdo con la invención está presente en el intervalo de 0,03 a 100, preferiblemente de 0,1 a 30, de manera particularmente preferida de 1 a 30.

Las preparaciones fotoprotectoras de W/O de acuerdo con la invención contienen al menos un filtro UV-B. Como filtros UV-B preferidos se emplean los siguientes filtros UV:

45 derivados del ácido p-aminobenzoico, p. ej., ácido 4-aminobenzoico, éster 2-etilhexílico del ácido 4-dimetilaminobenzoico (Eusolex 6007) o 4-aminobenzoato de etilo etoxilado (Uvinol P25),

derivados del ácido salicílico, p. ej., salicilato de 3,3,5-trimetil-ciclohexilo (Neo Heliopan HMS) o éster 2-etilhexílico del ácido salicílico (Neo Heliopan OS),

derivados de benzofenona, p. ej., 2-hidroxi-4-metoxi-benzofenona (Neo Heliopan BB) o ácido 2-hidroxi-4-metoxi-benzofenona-5-sulfónico y su sal sódica (Uvinol MS 40),

50 acrilatos de difenilo, p.ej., éster 2-etilhexílico del ácido 2-ciano-3,3-difenilacrílico (Neo Heliopan 303),

derivados de alcanfor, p. ej., sulfato de 3-(4'-trimetilamonio)-benciliden-bornan-2-on-metilo (Mexoryl SO), 3-(4'-sulfo)-benciliden-bornan-2-ona y sus sales (Mexoryl SL) o 3-(4'-metilbenciliden)-DL-alcanfor (Eusolex 6300) o 3-bencilidenalcanfor (Mexoryl SDS20),

derivados de triazina, p. ej., 2,4-bis[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxifenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina (Tinosorb S),

5 derivados de benzotriazol, p. ej., 2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metil-3-(1,3,3,3-tetrametil-1-(trimetilsililoxi)disiloxanil)propil)fenol (Mexoryl XL),

derivados de benzoxazol, p. ej., 2,4-bis-[5-1(dimetilpropil)benzoxazol-2-il-(4-fenil)-imino]-6-(2-etilhexil)-imino-1,3,5-triazina (Uvasorb K2A),

polímero de N-[2(y 4)-(2-oxoborn-3-ilidenmetil)bencil]acrilamida (Mexoryl SW),

10 copolímero de 3-(4-(2,2-bis-etoxicarbonilvinil)-fenoxi)propenil)-metoxisiloxano/dimetilsiloxano (Parsol SLX).

De acuerdo con la invención, los filtros UV orgánicos están contenidos en cada caso preferiblemente en cantidades de 0,1 a 10% en peso, preferiblemente 0,5 a 8% en peso, en particular 1 a 7% en peso en las composiciones de acuerdo con la invención.

15 Preferiblemente, las preparaciones fotoprotectoras de acuerdo con la invención, en particular cuando contienen al menos un filtro de UV-A, están exentas de filtros UV del tipo cinamato, en particular exentas de éster 2-etilhexílico del ácido 4-metoxicinámico (Neo Heliopan AV) y/o éster isoamílico del ácido 4-metoxicinámico (Neo Heliopan E1000). De manera muy particularmente preferida, las preparaciones de W/O de acuerdo con la invención, que contienen al menos un filtro UV-A, están exentas de filtros UV del tipo cinamato.

20 La solicitante ha comprobado sorprendentemente, además, que las emulsiones de W/O con un factor de protección solar  $\geq 50$  se pueden preparar también sin la adición de filtros UV solubles en agua. Conforme a otra forma de realización preferida de la invención, las emulsiones de W/O de acuerdo con la invención con un factor de protección solar  $\geq 50$  están exentas de filtros UV solubles en agua.

25 Asimismo de manera sorprendente, la solicitante ha comprobado que emulsiones de W/O con un filtro de protección solar  $\geq 50$  también se pueden preparar sin la adición de filtros UV-B del tipo triazina, es decir, de derivados de triazina. De acuerdo con una forma de realización asimismo preferida, las preparaciones fotoprotectoras de acuerdo con la invención están exentas de filtros UV-B del tipo triazina, es decir, derivados de triazina tales como, p. ej., 2,4,6-tris[p-(2-etilhexil-oxicarbonil)anilino]1,3,5-triazina (Uvinul T150) o 4,4'-[6-[4-((1,1-dimetiletíl)aminocarbonil)fenil-amino]-1,3,5-triazin-2,4-diil]diimino]bis(éster 2-etilhexílico del ácido benzoico) (Uvasorb Heb).

30 De manera particularmente sorprendente, la solicitante ha comprobado que emulsiones de W/O estables con valores de protección solar elevados de este tipo de  $\geq 50$  también se pueden conseguir sin la incorporación de formadores de gel orgánicos tales como, p. ej., acrilatos o goma xantano. De acuerdo con otra forma de realización preferida, las preparaciones fotoprotectoras de acuerdo con la invención están exentas de formadores de gel orgánicos, en particular acrilatos y/o goma xantano.

35 Los filtros UV-A contenidos en las preparaciones fotoprotectoras de W/O de acuerdo con la invención son preferiblemente:

éster hexílico del ácido 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]-benzoico (Uvinul A plus),

benzol-1,4-di(ácido 3-metiliden-10-canfosulfónico) (Mexoryl SX),

derivados de dibenzoilmetano, p. ej., 1-(4-terc.-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)-propan-1,3-diona (Parsol 1789),

40 derivados de bencimidazol, p. ej., ácido 2,2'-(1,4-fenilen)bis(1H-bencimidazol-4,6-disulfónico, sal monosódica) (Neo Heliopan AP).

Los filtros UV-A están contenidos en las composiciones de acuerdo con la invención en cada caso preferiblemente en cantidades de 0,2 a 10% en peso, en particular de 0,5 a 8% en peso.

Además, las preparaciones de acuerdo con la invención pueden contener al menos un filtro UV pigmentario, pudiéndose tratar de filtros UV pigmentarios inorgánicos y/u orgánicos.

45 Filtros UV pigmentarios inorgánicos ventajosos son óxidos de metales, en particular óxidos del titanio o zinc. Cuando están contenidos pigmentos inorgánicos, éstos se emplean preferiblemente en forma micronizada, preferiblemente en tamaños de partículas medios  $< 100 \mu\text{m}$ , de manera particularmente preferida en tamaños de partículas medios entre 10 nm y 200 nm. Están entonces contenidos preferiblemente en cantidades de 1 a 25% en peso, en particular de 1 a 10% en peso. En este caso, es particularmente ventajoso que los pigmentos inorgánicos se presenten en  
50 forma hidrófoba, es decir, estén configurados de modo que repelan el agua en la superficie. Esto puede tener lugar, p. ej., debido a que las partículas de pigmento son revestidas con una capa en superficie hidrófoba a base de

silicona. Pigmentos de este tipo se pueden adquirir en el comercio, por ejemplo de la razón social Tayca bajo la denominación comercial MT 100, MT 100 Z, de Degussa bajo la denominación T 805, o de DSM bajo la denominación Parsol TX.

5 Como filtro UV pigmentario orgánico ventajoso se emplea, de acuerdo con la invención el metilen bis-benzotriazolil-tetrametilbutilfenol (2,2'-metilen-bis(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol), preferiblemente en un tamaño de partícula de < 100 µm. En particular, se emplea metilen-bis-benzotriazolil-tetrametilbutilfenol pigmentario con un tamaño medio de partícula de 0,2 µm, que se puede adquirir en forma de una dispersión al 50% de la razón social Ciba Spezialitätenchemie bajo la denominación Tinosorb M.

10 Las emulsiones de W/O de acuerdo con la invención comprenden básicamente una fase en aceite, agua, eventualmente alcohol, así como la combinación de principios activos de acuerdo con la invención. La fase en aceite puede formarse en este caso a base de grasas, aceites, ceras disueltas o demás componentes lipófilos, en particular también filtros UV solubles en aceite. Como aceites pueden estar contenidos ventajosamente aceite de parafina, triglicéridos de cadena media tales como, por ejemplo, Myritol 318, octildodecanol, miristato de isopropilo, aceite de jojoba o aceite de nuez de coco. La fase acuosa de las emulsiones de acuerdo con la invención se forma habitualmente a base de agua, eventualmente en mezcla con alcohol.

15 De manera particularmente preferida, las composiciones de acuerdo con la invención están exentas de los aditivos que influyen en potencia negativamente sobre la compatibilidad con la piel, en particular no contienen emulsionantes de PEG, sustancias conservantes o sustancias aromatizantes. Preferiblemente, las preparaciones son higroestables o bien estables frente al agua marina.

20 El siguiente ejemplo de realización ha de explicar la presente invención sin limitarla. Las sustancias constitutivas se han designado conforme a la nomenclatura INCI.

Ejemplo 1: Emulsión de W/O con un factor de protección solar ≥ 50

INCI	g/100 g
Poligliceril-4,diisosteato/polihidroxiesteato/sebacato	4,00
Cera alba	2,00
Triglicéridos caprílico/cáprico	10,00
Benzoato de alquilo C12-15	6,00
Bis-etilhexiloxifenol-metoxifenil-triazinas	2,00
Octocrilenos	5,00
Salicilato de etilhexilo	5,00
Butil-metoxidibenzoilmetano	5,00
Benzoato de dietilamino-hidroxibenzoil-hexilo	5,00
Benzoato de alquilo C12-15, hectorita de estearalconio (al 10%), carbonato de propileno	12,00
Acetato de tocoferilo	0,50
Dióxido de titanio, sílice, dimeticona	4,00
Butilenglicol	7,20
Sulfato de magnesio	0,50
NTA trisódico, Agua	0,26
Ácido cítrico	0,06
Agua	31,48

La emulsión de W/O conforme al ejemplo de realización se prepara como sigue:

25 En una caldera de carga se dispone la fase oleosa, consistente en los filtros UV solubles en aceite, el emulsionante de W/O, la cera de abejas, el triglicérido y los benzoatos de alquilo, así como el agente de consistencia inorgánico, y

## ES 2 568 662 T3

en ella se dispersan el dióxido de titanio, la sílice y la dimeticona. La mezcla se calienta, homogeneiza y, a continuación, se añaden los acetatos de tocoferilo.

En otra caldera de carga se dispone la fase acuosa a base de agua, EDTA, butilenglicol, sulfatos de magnesio, ácido cítrico, y se calienta.

- 5 Las dos fases se reúnen bajo homogeneización bajo calor y, a continuación, se enfrían hasta la temperatura ambiente.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Preparación fotoprotectora en forma de una emulsión de W/O, caracterizada por que contiene el agente de consistencia inorgánico hectorita de estearalconio, benzoato de dietilamino-hidroxibenzoil-hexilo, así como al menos un filtro UV-B y presenta un factor de protección solar de  $\geq 50$ , estando contenido el benzoato de dietilamino-hidroxibenzoil-hexilo en cantidades de 0,2-10% en peso.
2. Preparación fotoprotectora según la reivindicación 1, caracterizada por que la hectorita de estearalconio está presente en cantidades de 0,01 a 40% en peso, en particular de 0,1 a 20% en peso.
- 10 3. Preparación fotoprotectora según la reivindicación 1 ó 2, caracterizada por que contiene adicionalmente un emulsionante de W/O exento de PEG, en particular el emulsionante de W/O poligliceril-4, diisoestearatos/polihidroxiestearatos/sebacatos.
4. Preparación fotoprotectora según la reivindicación 3, caracterizada por que el emulsionante de W/O exento de PEG está presente en cantidades de 0,1 a 10% en peso, en particular de 1 a 6% en peso.
- 15 5. Preparación fotoprotectora según una de las reivindicaciones 3 ó 4, caracterizada por que la relación de emulsionante de W/O al agente de consistencia inorgánico se encuentra en el intervalo de 0,03 a 100, en particular de 0,1 a 30, preferiblemente de 1 a 30.
6. Preparación fotoprotectora según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por que presenta un factor de protección UV-A de  $\geq 20$ .