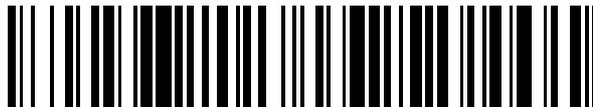


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 575 374**

51 Int. Cl.:

A61K 8/27 (2006.01)
A61K 8/35 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61K 8/67 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61Q 17/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.03.2009 E 09734893 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.03.2016 EP 2257266**

54 Título: **Composiciones concebidas para prevenir/proteger contra las reacciones cutáneas fotoalérgicas y fototóxicas**

30 Prioridad:

01.04.2008 IT MI20080560

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

28.06.2016

73 Titular/es:

BRAGUTI, LODOVICO GIANLUCA (50.0%)
Via Bicocca 22
23900 Lecco, IT y
VARANI, LORETTA (50.0%)

72 Inventor/es:

BRAGUTI, LODOVICO GIANLUCA y
VARANI, LORETTA

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Observaciones :

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

ES 2 575 374 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

Composiciones concebidas para prevenir/proteger contra las reacciones cutáneas fotoalérgicas y fototóxicas

5 La presente invención se refiere a composiciones para su uso tópico que comprenden una combinación de sistemas con una elevada capacidad de fotoabsorción de radiación ultravioleta A en combinación con derivados de vitamina A y C y compuestos con acción citoprotectora, tales como beta-glucano y sus derivados, ectoína, y posiblemente bioflavonoides, proantocianidinas, polifenoles, verbascosides, xiloglucanos o extractos de origen vegetal que los contienen.

Antecedentes de la invención

10 La fotoalergia es una reacción inflamatoria que se produce en forma de eritema en individuos sensibles tras la exposición a niveles normalmente inofensivos de radiación ultravioleta, principalmente del tipo UV-A.

Se conoce desde hace tiempo el mecanismo de acción de la fotoalergia¹: la absorción de la luz ultravioleta produce un estado excitado del fármaco o metabolito, que puede seguir cualquiera de las dos rutas que dan lugar finalmente a la fotosensibilización.

15 La primera ruta implica la generación de radicales libres. Después de la formación de radicales libres, el fotoproducto puede participar en la transferencia electrónica directa o en la unión covalente con componentes celulares clave.

La segunda ruta implica la generación de una especie de oxígeno singlete que genera la oxidación de biomoléculas, al dañar los componentes celulares críticos e iniciar la liberación de mediadores eritrógenos.

La fotoalergia se media también por el sistema inmunitario.

20 La fotoalergia afecta principalmente a individuos con intolerancias fotodinámicas subjetivas, siendo las más frecuentes erupción polimorfa lumínica, una forma idiopática aguda, recurrente causada principalmente por los rayos UV-A (y por consiguiente también por la exposición a través del vidrio), y caracterizada por lesiones polimórficas.

Otra causa de fotoalergia se debe a los productos farmacéuticos, especialmente los que absorben en la región UV-A. La fotoalergia puede afectar asimismo a individuos que no se someten a tratamientos farmacológicos, pero tienen contacto con productos tópicos o sistémicos que inducen reacciones fototóxicas o fotoalérgicas.

25 Ejemplos de fármacos fotosensibilizantes incluyen:

30 Antiinfecciosos, tales como doxiciclina, minociclina, tetraciclina, ácido nalidíxico, flumequina, ácido oxolínico, ácido pipemídico, pefloxacina, ciprofloxacina, ofloxacina, sulfametoxazol y griseofulvina; antiinflamatorios, tales como piroxicam, ácido tiaprofénico, naproxeno, diclofenaco, ibuprofeno y ketoprofeno; antitumorales, tales como bleomicina, dacarbazina, fluorouracilo, metotrexato y vinblastina; fármacos psicotrópicos, tales como imipramina, amitriptilina, desipramina, clomipramina, tioridazina, clorpromazina, carbamazepina, clordiazepóxido y alprazolam; fármacos cardiológicos, tales como amiodarona, quinidina, captopril, enalapril, hidroclorotiazida, furosemida, fenofibrato, clofibrato y otros, tales como benzocaína, prometazina y bencidamina.

35 La radiación ultravioleta tipo A es un componente de radiación solar caracterizado por una longitud de onda comprendida entre 320 y 400 nm y la capacidad de penetrar tanto en la epidermis como en la dermis. Por lo tanto, los rayos UV-A pueden causar estrés oxidativo intenso.^{2,3,4,5}

Las sustancias, tales como benzoato de dietilamina hidroxibenzoil hexil, óxido de cinc y butil metoxidibenzoilmetano absorben en la región UV-A, y se utilizan tanto individualmente como en combinación como filtros UV-A.

Las sustancias capaces de garantizar una protección adecuada del sistema citoimmunológico cutáneo y la piel en general contra el estrés oxidativo inducido por UV han sido objeto de estudio desde hace algún tiempo.

40 Entre las diversas sustancias estudiadas, los glucanos han demostrado ser particularmente interesantes. Los glucanos son polisacáridos caracterizados por un enlace 1-3 beta-glucósido, obtenido por biofermentación a partir de levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*) y posteriormente se vuelve soluble en agua mediante carboximetilación (carboximetil beta-glucano). Otros polisacáridos similares se extraen de los hongos.

45 Los glucanos^{6,7,8,9,10,11} estimulan el sistema inmunitario cutáneo y protegen contra el estrés oxidativo inducido por UV-A.

Ectoína^{12,13,14,15,16} es una sustancia natural con propiedades citoprotectoras e inmunoprotectoras presente en bacterias halófilas, tales como *Ectothiorhodospira halochloris*. Dichos microorganismos pueden sobrevivir en condiciones extremas (lagos de agua salada, agua de mar y desiertos de sal expuestos a dosis muy elevadas de radiación UV e IR).

50 Las vitaminas antioxidantes se han estudiado asimismo como agentes tópicos que protegen contra el daño

fototóxico. Por ejemplo, se sabe que la vitamina E^{17,18,19,20,21,22} actúa como un eliminador de radicales libres, también denominado "antioxidante que rompe la cadena". La vitamina C^{23,24,25,26,27,28,29} actúa (junto con otros agentes reductores tipo beta-caroteno, enzimas, tales como catalasa y superóxido dismutasa y compuestos, tales como glutatión) en los procesos de reducción que minimizan el daño asociado a fenómenos oxidativos.

5 Por último, algunas especies de plantas, tales como *Vitis vinifera*, *Prunella vulgaris*, *Uncaria tomentosa*, *Paeonia* y *Camellia sinensis* contienen sustancias con acción citoprotectora contra el daño causado por la radiación ultravioleta y estrés oxidativo. Dichas plantas contienen bioflavonoides, proantocianidinas, polifenoles, verbascosides y xiloglucanos como principios activos^{30,31,32}.

10 Se conocen las composiciones tópicas que contienen filtros UV-A, vitaminas antioxidantes y carboximetil beta-glucano o ectoína útiles para prevenir las reacciones fotoalérgicas o fototóxicas^{35,36,37}.

Descripción de la invención

15 Se ha descubierto que la combinación de los sistemas fotoabsorbentes de rayos UV-A con antioxidantes, tales como derivados de la vitamina C y E y agentes citoprotectores, tales como carboximetil beta-glucano, ectoína y posiblemente bioflavonoides, proantocianidinas, polifenoles, verbascosides, xiloglucanos o extractos vegetales que los contienen, es efectiva, cuando se administra por vía tópica, en prevenir y proteger contra las reacciones cutáneas fotoalérgicas y fototóxicas, al interactuar entre sí de manera particularmente ventajosa y/o sinérgica.

Por lo tanto, la invención proporciona formulaciones tópicas que contienen:

- 20 a) sistemas fotoabsorbentes de rayos UV-A;
b) carboximetil beta-glucano y ectoína
c) vitaminas C y/o E.

Las composiciones según la invención realizan una actividad preventiva y protectora contra las reacciones fotoalérgicas o fototóxicas, mediada por productos farmacéuticos, productos tópicos y/o alimentos, o causada por predisposiciones subjetivas.

25 Con el fin de fabricar sistemas con una elevada capacidad de fotoabsorción con respecto a la radiación ultravioleta tipo A, se utilizarán diferentes tipos de sustancias fotoabsorbentes con procesos químicos o físicos, ya sea individualmente o en combinación.

Según la invención, los componentes fotoabsorbentes de rayos UV-A se caracterizarán por una elevada capacidad de fotofiltración (longitud de onda crítica > 375 nm), y se seleccionarán, en particular, entre el grupo que comprende benzoato de dietilamina hidroxibenzoil hexil, óxido de cinc, butil metoxidibenzoilmetano, benzofenonas.

30 Según un aspecto preferente de la invención, los componentes fotoabsorbentes estarán presentes en los siguientes intervalos de concentración (de los componentes totales de la composición):

- 35 i) benzoato de dietilamina hidroxibenzoil hexil: 0,5 a 10 %;
ii) óxido de cinc: 1 a 10 %;
iii) butil metoxidibenzoilmetano al 0,5 a 5 %
iv) benzofenonas al 0,5 a 10 %.

Según un aspecto preferente de la invención, butil metoxidibenzoilmetano se utilizará en combinación con octocrileno en la relación de 1:1 o 1:1,5, la suma de las concentraciones oscilará en el intervalo de 1 a 10 % (de los componentes totales de la composición).

40 De manera alternativa a octocrileno, pueden utilizarse compuestos caracterizados por dos mecanismos importantes: desactivación de triplete y singlete^{33,34}. Ejemplos de dichos compuestos incluyen 4-metilbecilideno alcanfor, benzofenona-3, polisilicona 15, poliéster-8, butil octil salicilato, dietilhexil-2,6-naftalato, bis-etilhexiloxifenil metoxifenol triazina, citrato de tris tetrametil hidroxipiperidino.

45 1. Según un aspecto preferente de la invención, el óxido de cinc se utilizará tanto en forma libre como micronizada (entre 20 y 200 micrómetros). Cuando se utiliza en forma micronizada, el óxido de cinc se encontrará preferentemente en forma de polvo o predisperso en disolventes, seleccionado preferentemente entre agua, benzoatos de alquilo C-12-C15, aceite mineral, dimeticona o triglicéridos C8-C12.

Según un aspecto preferente de la invención, la suma de las concentraciones de benzoato de dietilamina hidroxibenzoil hexil y óxido de cinc caerá en el intervalo de 1 a 10 % (de los componentes totales de la composición).

50 Con el fin de garantizar la máxima eficacia de la acción preventiva/protectora de las composiciones según la invención, los componentes con efecto citoprotector apropiado contra el estrés oxidativo, la inmunosupresión y el daño del ADN se combinan con dichos sistemas de filtro UV-A.

Según la invención, los componentes citoprotectores se seleccionarán entre el grupo de carboximetil beta-glucano y

ectoína.

Según un aspecto preferente de la invención, los componentes citoprotectores estarán presentes en los siguientes intervalos de concentración (de los componentes totales de la composición):

- 5 i) carboximetil beta-glucano al 0,001 a 2 %;
ii) ectoína: 0,001 a 2 %.

Preferentemente, la suma de las concentraciones de beta-glucano o sus derivados y ectoína caerá preferentemente en el intervalo de 0,002 a 2 % (de los componentes totales de la composición).

Según la invención, los componentes vitamínicos se seleccionarán entre el grupo de vitamina E, vitamina C y sus derivados.

- 10 La vitamina E se utilizará preferentemente en forma de tocoferol natural, tocoferol sintético o derivados, tales como tocoferol acetato, y la vitamina C se utilizará en forma de ácido ascórbico o como derivados de ácido ascórbico, tales como fosfato de ascorbilo y magnesio, tetraisopalmitato de ascorbilo y fosfato de ascorbilo y sodio.

Según un aspecto preferente de la invención, los componentes vitamínicos o sus derivados estarán presentes en los siguientes intervalos de concentración (de los componentes totales de la composición):

- 15 i) vitamina E: en concentraciones al menos iguales o superiores a 0,1 %;
ii) vitamina C: en concentraciones al menos iguales o superiores a 0,1 %;

La suma de las concentraciones de los componentes vitamínicos o sus derivados será preferentemente al menos 1 % (de los componentes totales de la composición) para garantizar una cobertura antioxidante adecuada.

- 20 Según un aspecto preferente, las composiciones según la invención también pueden contener extractos vegetales, tales como extractos de *Vitis vinifera*, *Prunella vulgaris*, *Uncaria tomentosa*, *Paeonia* y *Camellia sinensis*, y sustancias con actividad complementaria o de otra manera útil, tales como bioflavonoides, proantocianidinas, polifenoles, verbascosides, xiloglucanos o extractos vegetales que los contienen.

- 25 Las composiciones según la invención podrán emplearse en productos medicinales y adyuvantes, cosméticos para la piel y productos sanitarios que favorecen una acción protectora y preventiva contra las reacciones cutáneas fotoalérgicas y fototóxicas mediadas por fármacos, sustancias aplicadas para su uso tópico o sistémico, intolerancia subjetiva en individuos predispuestos, e individuos que padecen dermatitis fotoinducida.

- 30 Las composiciones según la invención pueden formularse de acuerdo con métodos convencionales bien conocidos en la tecnología farmacéutica, tales como los descritos en "*Remington's Pharmaceutical Handbook*", Mack Publishing Co., N.Y., EE. UU., en cualquier forma diseñada para uso tópico, preferentemente como una emulsión con una fase de éster oleosa o acuosa que contiene polímeros acrílicos junto con otros excipientes de uso convencional, tales como conservantes, agentes humectantes y siliconas, o en forma de gel o emulgel, empleando agentes de formulación adecuados, tales como polímeros de carboxivinilo y acrílicos, celulosa y combinaciones de emulsionantes y polímeros.

El siguiente ejemplo 8E ilustra adicionalmente la invención.

- 35 Los términos utilizados cumplen las normas de la NIIC.

Ejemplo 1 - conservante libre sin emulsión fluida

	BIOFTA001A	BIOFTA001C				
	A	B	C	D	E	F
AGUA	71,496	69,996	71,496	71,496	69,796	69,996
PENTILEGLICOL	4	4	4	4	4	4
SORBITOL. AGUA	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
EDTA DISÓDICO	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
GLICERINA	1	1	1	1	1	1
GOMA XANTANA	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Poligliceril-3 metilglucosa distearato	4	4	4	4	4	4
ALCOHOL CETEARÍLICO	1	1	1	1	1	1

ES 2 575 374 T3

(continuación)

	BIOFTA001A		BIOFTA001C			
	A	B	C	D	E	F
ETILHEXIL PALMITATO	5	5	5	5	5	5
ACEITE DE <i>PERSEA GRATISSIMA</i>	3	3	3	3	3	3
DIMETICONA	1	1	1	1	1	1
benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexil	2,5		2,5	2,5		
OCTOCRILENO		2			2	2
BUTIL METOXIDIBENZOILMETANO		2			2	2
SODIO CARBOXIMETIL BETAGLUCANO	0,004	0,004	0,004		0,004	
TOCOFERIL ACETATO	3	3	3	3	3	3
TETRAISOPALMITATO DE ASCORBILO	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
<i>CAMELLIA SINENSIS</i>			0,2		0,2	
ECTOÍNA				0,004		0,004
TOTAL	100	100	100	100	100	100

Ejemplo 2 - sin emulsión fluida

	BIOFTA001B		BIOFTA001D			
	A	B	C	D	E	F
AGUA	78,146	76,646	77,946	78,146	76,446	76,446
EDTA DISÓDICO	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
GLICERINA	1	1	1	1	1	1
GOMA XANTANA	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
METILPARABENO	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
PROPILPARABENO	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
FENOXIETANOL	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Poligliceril-3 metilglucosa distearato	4	4	4	4	4	4
ALCOHOL CETEARÍLICO	1	1	1	1	1	1
ETILHEXIL PALMITATO	5	5	5	5	5	5
ACEITE DE <i>PERSEA GRATISSIMA</i>	3	3	3	3	3	3
DIMETICONA	1	1	1	1	1	1
benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexil	2,5		2,5	2,5		
OCTOCRILENO		2			2	2
BUTIL METOXIDIBENZOILMETANO		2			2	2
SODIO CARBOXIMETIL BETAGLUCANO	0,004	0,004	0,004		0,004	

ES 2 575 374 T3

(continuación)

	BIOFTA001B		BIOFTA001D			
	A	B	C	D	E	F
TOCOFERIL ACETATO	3	3	3	3	3	3
TETRAISOPALMITATO DE ASCORBILO	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
<i>CAMELLIA SINENSIS</i>			0,2		0,2	0,2
ECTOÍNA				0,004		0,004
TOTAL	100	100	100	100	100	100

Ejemplo 3 - conservante libre sin emulsión

	BIOFTA002A		BIOFTA002C			
	A	B	C	D	E	F
AGUA	72,496	70,996	72,296	72,496	70,796	70,996
PENTILENGLICOL	4	4	4	4	4	4
SORBITOL. AGUA	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
EDTA DISÓDICO	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
GLICERINA	1	1	1	1	1	1
GOMA XANTANA	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
OLIVATO DE CETEARILO. OLIVATO DE SORBITÁN	4	4	4	4	4	4
ALCOHOL CETEARÍLICO	1	1	1	1	1	1
ACEITE DE GERMEN DE <i>TRITICUM VULGARE</i>	3	3	3	3	3	3
<i>BUTYROSPERMUM PARKII</i>	1	1	1	1	1	1
COCO-CAPRILATO CAPRATO	3	3	3	3	3	3
DIMETICONA	1	1	1	1	1	1
benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexil	2,5		2,5	2,5		
OCTOCRILENO		2			2	2
BUTIL METOXIDIBENZOILMETANO		2			2	2
SODIO CARBOXIMETIL BETAGLUCANO	0,004	0,004	0,004		0,004	
TOCOFERIL ACETATO	3	3	3	3	3	3
TETRAISOPALMITATO DE ASCORBILO	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
<i>CAMELLIA SINENSIS</i>			0,2		0,2	
ECTOÍNA				0,004		0,004
TOTAL	100	100	100	100	100	100

Ejemplo 4 - sin emulsión

	BIOFTA002B		BIOFTA002D			
	A	B	C	D	E	F
AGUA	79,146	77,646	78,946	79,146	77,646	77,646
EDTA DISÓDICO	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
GLICERINA	1	1	1	1	1	1
GOMA XANTANA	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
METILPARABENO	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
PROPILPARABENO	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
FENOXIETANOL	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
OLIVATO DE CETEARILO. OLIVATO DE SORBITÁN	4	4	4	4	4	4
ALCOHOL CETEARÍLICO	1	1	1	1	1	1
ACEITE DE GERMEN DE <i>TRITICUM VULGARE</i>	3	3	3	3	3	3
<i>BUTYROSPERMUM PARKII</i>	1	1	1	1	1	1
COCO-CAPRILATO CAPRATO	3	3	3	3	3	3
DIMETICONA	1	1	1	1	1	1
benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexil	2,5		2,5	2,5		
OCTOCRILENO		2			2	2
BUTIL METOXIDIBENZOILMETANO		2			2	2
SODIO CARBOXIMETIL BETAGLUCANO	0,004	0,004	0,004		0,004	
TOCOFERIL ACETATO	3	3	3	3	3	3
TETRAISOPALMITATO DE ASCORBILO	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
<i>CAMELLIA SINENSIS</i>			0,2			
ECTOÍNA				0,004		0,004
TOTAL	100	100	100	100	100	100

Ejemplo 5 - conservante libre de ZnO sin emulsión

	BIOFTA003A		BIOFTA003C			
	A	B	C	D	E	F
AGUA	67,496	65,996	67,296	67,496	65,796	65,996
PENTILENGLICOL	4	4	4	4	4	4
SORBITOL. AGUA	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
EDTA DISÓDICO	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
GLICERINA	1	1	1	1	1	1
GOMA XANTANA	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2

ES 2 575 374 T3

(continuación)

	BIOFTA003A	BIOFTA003C				
	A	B	C	D	E	F
ALCOHOL CETEARÍLICO. GLUCÓSIDO DE CETEARILO	4	4	4	4	4	4
CERA ALBA	1	1	1	1	1	1
ETILHEXIL PALMITATO	3	3	3	3	3	3
COCO-CAPRILATO CAPRATO	3	3	3	3	3	3
ESCUALANO	3	3	3	3	3	3
ÓXIDO DE CINC	3	3	3	3	3	3
DIMETICONA	1	1	1	1	1	1
benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexil	2,5		2,5	2,5		
OCTOCRILENO		2			2	2
BUTIL METOXIDIBENZOILMETANO		2			2	2
SODIO CARBOXIMETIL BETAGLUCANO	0,004	0,004	0,004		0,004	
TOCOFERIL ACETATO	3	3	3	3	3	3
TETRAISOPALMITATO DE ASCORBILO	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
<i>CAMELLIA SINENSIS</i>			0,2		0,2	
ECTOÍNA				0,004		0,004
TOTAL	100	100	100	100	100	100

Ejemplo 6 - ZnO sin emulsión

	BIOFTA003B	BIOFTA003D				
	A	B	C	D	E	F
AGUA	74,146	72,646	73,946	74,146	72,446	72,646
EDTA DISÓDICO	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
GLICERINA	1	1	1	1	1	1
GOMA XANTANA	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
METILPARABENO	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
PROPILPARABENO	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
FENOXIETANOL	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
ALCOHOL CETEARÍLICO. GLUCÓSIDO DE CETEARILO	4	4	4	4	4	4
CERA ALBA	1	1	1	1	1	1
ETILHEXIL PALMITATO	3	3	3	3	3	3
COCO-CAPRILATO CAPRATO	3	3	3	3	3	3

ES 2 575 374 T3

(continuación)

	BIOFTA003B		BIOFTA003D			
	A	B	C	D	E	F
ESQUALANO	3	3	3	3	3	3
ÓXIDO DE CINC	3	3	3	3	3	3
DIMETICONA	1	1	1	1	1	1
benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexil	2,5		2,5	2,5		
OCTOCRILENO		2			2	2
BUTIL METOXIDIBENZOILMETANO		2			2	2
SODIO CARBOXIMETIL BETAGLUCANO	0,004	0,004	0,004		0,004	
TOCOFERIL ACETATO	3	3	3	3	3	3
TETRAISOPALMITATO DE ASCORBILO	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
<i>CAMELLIA SINENSIS</i>			0,2		0,2	
ECTOÍNA				0,004		0,004
TOTAL	100	100	100	100	100	100

Ejemplo 7 - emulgel

	A	B	C	D	E	F
AGUA	80,976	79,476	80,776	80,976	79,476	79,476
DIMETICONA	1	1	1	1	1	1
STEARETH-10	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
STEARETH-21	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
EDTA TETRASÓDICO	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
DICAPRILIL CARBONATO	3	3	3	3	3	3
GLICERINA	1	1	1	1	1	1
ACEITE DE <i>HELIANTHUS ANNUS</i> (PIPAS DE GIRASOL)	3	3	3	3	3	3
METILPARABENO	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
PROPILPARABENO	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
FENOXIETANOL	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
POLIACRILAMIDA	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
ISOPARAFINA C13-14	1	1	1	1	1	1
LAURETH-7	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32
TOCOFERIL ACETATO	3	3	3	3	3	3
TETRAISOPALMITATO DE ASCORBILO	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
<i>CAMELLIA SINENSIS</i>			0,2			

ES 2 575 374 T3

(continuación)

	A	B	C	D	E	F
ECTOÍNA				0,004		0,004
SODIO CARBOXIMETIL BETAGLUCANO	0,004	0,004	0,004		0,004	
OCTOCRILENO		2			2	2
BUTIL METOXIDIBENZOILMETANO		2			2	2
BENZOATO DE DIETILAMINO HIDROXIBENZOIL HEXIL	2,5		2,5	2,5		
TOTAL	100	100	100	100	100	100

Ejemplo 8 - sin emulsión polimérica

	A	B	C	D	E	F
DIPOLIHIDROXIESTEARATO PEG-30	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
CICLOPENTASILOXANO	4,275	4,275	4,275	4,275	4,275	4,275
CICLOHEXASILOXANO	0,225	0,225	0,225	0,225	0,225	0,225
TRIGLICÉRIDO CAPRÍLICO/CÁPRICO	5	5	5			
DICAPRILIL CARBONATO				5	5	5
ISOHEXADECANO	5,91	5,91	5,91	2,955	2,955	2,955
ÉTER DE ESTEARILO PPG-15	0,09	0,09	0,09	0,045	0,045	0,045
COLESTEROL	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
TRICONTANIL PVP	1	1	1	1	1	1
SODIO CARBOXIMETIL BETAGLUCANO	0,004	0,004		0,004	0,004	0,004
TOCOFERIL ACETATO	3	3	3	3	3	3
TETRAISOPALMITATO DE ASCORBILO	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
<i>CAMELLIA SINENSIS</i>		0,2			0,2	
ECTOÍNA			0,004		0,004	
<i>TRITICUM VULGAR</i>	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
ACEITE DE RICINO HIDROGENADO	1	1	1	1	1	1
OCTOCRILENO						2
BUTIL METOXIDIBENZOILMETANO						2
BENZOATO DE DIETILAMINO HIDROXIBENZOIL HEXIL				2,5	2,5	
ÓXIDO DE CINC	5	5	5	5	5	5
METILPARABENO	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
PROPILPARABENO	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
GLICERINA	4	4	4	4	4	4

(continuación)

	A	B	C	D	E	F
SULFATO DE MAGNESIO	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
IMIDAZOLIDINIL UREA	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
EDTA DISÓDICO	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
PANTENOL	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
AGUA	64,946	64,746	64,946	65,446	65,242	63,946
TOTAL	100	100	100	100	100	100

Bibliografía

- 5 1. J.H. Saurat - E. Grosshans - P. Laugier - J.M. Lachapelle. *Dermatologia e malattie sessualmente trasmesse* - Edición Masson.
2. Gasparro FP. *Environ Health Perspect.* 2000;108(supl. 1):71-78.
3. DeBuys HV, Levy SB, Murray JC, y col. *Derm Clin.* 2000;18:577-590.
4. Lim HW: *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:505-508.
5. Berneburg M, y col. *J Biol Chem* 1999; 274: 15345.
- 10 6. Pillemer L. y col. *J. Biol. Chem.* 137, 139-142. 1941.
7. Sherwood E. y col. *J. Biol. Res. Mod.* 6, 358381, 1986.
8. Zulli F. y col., *Eurocosmetics*, 1.1, 46-50, 1195.
9. Applegate L.A., y col., *Photochemistry and photobiology.* 61, 285-291, 3, 995.
10. Zulli F. y col. *International Journal of Cosmetic Science*, 20, 79-86. 998.
- 15 11. Elmets C.A., y col. *Photoimmunol Photomed* 1992; 9; 113-120, 1992.
12. Galinski, E.A., y col., *Comp. Biochem. Physiol.*, vol. 117A, n.º 3, 357-365, 1997.
13. Galinski, E.A., *Compatible solutes of halophilic eubacteria: molecular principles, water-solute interaction, stress protection*, Birkhäuser Verlag, 1993.
14. Galinski, E.A. y col., *General and Applied Aspects of Halophilic Microorganisms*, 1991.
- 20 15. Bunger J. y col., *IFSCC Magazine* vol.4, n.º 2, 127-131, 2001.
16. Bunger J. y col., *SPFW Journal*.
17. Burton G.W. y col., *Acc. Chem. Res.* 19, 194202, 1986.
18. Ursini F. *La Vitamina E in Dermatologia*. Cleup, University Publisher, Padova, 15-34. 2001.
19. Mc Vean y col., *Carcinogenesis*, 18, 1617-1622, 1997.
- 25 20. Gensler L. y col. *Nutr. Cancer*, 15, 97107, 1991.
21. Berton T.R. y col., *Molec. Carcinogen.*, 23, 175-184, 1998.
22. Halliday GM y col., *Australas J Dermatol* mayo de 1998;39(2):71-5.
23. Padh H *Nutr. Rev.* 49, 65-70, 1991.
24. Niki E. y col.: *J. Biol. Chem.* 259, 4177-4182, 1984.
- 30 25. Leung H. W. y col., *Biochim. Biophys. Acta* 664, 266-272, 1981.
26. Harman D.: *The aging process. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78, 7124-7128, 1981.
27. Ames B.N. *Free Rad. Res. Commun.* 7, 121128, 1989.
28. Halliwell B. y Gutteridge J.M.C.: *Free Radicals in Biology and Medicine* (Clarendon, Oxford) 2ª Ed., 1990.
29. Fraga C.G., y col.: *Ascorbic acid protects against endogenous oxidative*.
- 35 30. Leung A., Foster S. *Encyclopedia of common natural ingredients*, 2ª edición. A. Wiley Interscience Publication 1996.
31. Firenzuoli F. *Fitoperapia* 3ª edición. Edizioni Masson, 2002.
32. Psotova J, y col., *J. Photochem Photobiol B.* septiembre de 2006 1;84(3):167-74. Epub 21 de abril de 2006.
33. Christine Mendrock-Edinger y col. *The quest for Avobenzon Stabilizers and sunscreen photostability.* C&T, 124/n.º 2. 2009.
- 40 34. Bonda C. *Quenching excited state.* C&T, 123/n.º 2. 2008
35. Documento US 7 008 627 B1
36. Documento FR 2 865 398
37. Documento DE 199 33 46

45

REIVINDICACIONES

1. Uso de una combinación de:

- 5 a) sistemas fotoabsorbentes de rayos UV-A;
 b) carboximetil beta-glucano y ectoína como agentes citoprotectores;
 c) antioxidantes seleccionados entre vitaminas C y/o E y/o derivados de los mismos;
 d) y posiblemente bioflavonoides, proantocianidinas, polifenoles, verbascosides, xiloglucanos o extractos vegetales que los contienen;

10 para la preparación de composiciones tópicas para la prevención y protección contra las reacciones cutáneas fotoalérgicas y fototóxicas mediadas por productos farmacéuticos, productos tópicos y/o alimentos, o causadas por predisposiciones subjetivas.

2. Uso según la reivindicación 1, en el que los componentes fotoabsorbentes de rayos UV-A se seleccionan entre benzoato de dietilamina hidroxibenzoil hexil, óxido de cinc, butil metoxidibenzoilmetano, benzofenonas.

3. Uso según la reivindicación 2, en el que los componentes fotoabsorbentes están presentes en los siguientes intervalos de concentración:

- 15 i) benzoato de dietilamina hidroxibenzoil hexil: 0,5 a 10 %;
 ii) óxido de cinc 1 a 10 %;
 iii) butil metoxidibenzoilmetano: 0,5 a 5 %;
 iv) benzofenonas: 0,5 a 10 %;

20 y la suma de las concentraciones de benzoato de dietilamina hidroxibenzoil hexil y óxido de cinc cae en un intervalo comprendido entre 1 y 10 %, siendo las concentraciones expresadas como una proporción de los componentes totales de la composición.

25 4. Uso según la reivindicación 3, en el que butil metoxidibenzoilmetano-metano se utiliza en combinación con octocrileno u otro agente estabilizante **caracterizado por** la desactivación del triplete y del singlete en la relación de 1:1 o 1:1,5, la suma de las concentraciones cae en el intervalo comprendido entre 1 y 10 % (de los componentes totales de la composición).

5. Uso según la reivindicación 1, en el que el óxido de cinc se utiliza en forma libre o micronizada entre 20 y 200 micrómetros, como un polvo o predisperso en los disolventes seleccionados entre agua, benzoatos de alquilo C12-C15, aceite mineral, dimeticona o triglicéridos C8-C12.

30 6. Uso según la reivindicación 1, en el que la concentración de carboximetil beta-glucano y ectoína es de 0,001 a 2 % y de 0,001 a 2 %, respectivamente, y su suma cae en el intervalo comprendido entre 0,002 y 2 %, siendo las concentraciones expresadas como una proporción de los componentes totales de la composición.

35 7. Uso según la reivindicación 1, en el que la vitamina E está presente en forma de tocoferol natural o sintético o sus derivados, en concentraciones al menos iguales o superiores a 2 %, y la vitamina C está presente en forma de ácido ascórbico o sus derivados seleccionados entre fosfato de ascorbilo y magnesio, tetraisopalmitato de ascorbilo y fosfato de ascorbilo y sodio, en concentraciones al menos iguales o superiores a 0,1 %, y la suma de las concentraciones de la vitamina E y la vitamina C es al menos superior a 1 %, siendo las concentraciones expresadas como una proporción de los componentes totales de la composición.

8. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que contiene igualmente extractos vegetales, tales como extractos de *Vitis vinifera*, *Prunella vulgaris*, *Uncaria tormentosa*, *Paeonia* y *Camellia Sinensis*.

40 9. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que contiene igualmente sustancias, tales como bioflavonoides, proantocianidinas, polifenoles, verbascosides, xiloglucanos o extractos vegetales que los contienen.

10. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en forma de una emulsión con una fase de éster oleosa o acuosa, o en forma de un gel o emulgel.