

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 605 644**

(51) Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01) **A61K 47/14** (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 47/44 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61P 15/10 (2006.01)
A61P 15/02 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/46 (2006.01)
A61K 31/455 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.07.2014 E 14178834 (9)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.09.2016 EP 2881107**

(54) Título: **Composiciones y método para la estimulación de la respuesta sexual femenina y masculina**

(30) Prioridad:

09.12.2013 IT MI20132049

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

15.03.2017

(73) Titular/es:

MULTICHEM R&D S.R.L. (100.0%)
Viale Libertà 1/23
27020 Marcignago (PV) , IT

(72) Inventor/es:

SEGALLA, GABRIELE

(74) Agente/Representante:

PUIGDOLLERS OCAÑA, Ricardo

Observaciones:

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

ES 2 605 644 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 y método para la estimulación de la respuesta sexual femenina y masculina

- 5 La presente invención se refiere al uso de nicotinato de mentilo como estimulante de la respuesta sexual femenina y/o masculina, y/o como agente de intensificación de la respuesta sexual femenina y/o masculina, y a las composiciones relativas que contienen dicho nicotinato de mentilo como principio activo primario.
- 10 Más particularmente, la presente invención se refiere a composiciones tópicas cuyo principio activo primario consiste en nicotinato de mentilo (CAS 40594-65-8; n.º EC 254-991-1) que actúa como vasodilatador y está en una mezcla con un vehículo lipófilo apropiado y/o con excipientes convencionales dermatológicamente aceptables, para permitir la aplicación y la dosificación adecuada del mismo sobre los órganos genitales femeninos y masculinos.
- 15 Estas composiciones, cuando se aplican al clítoris y al área circundante, tienen un marcado efecto estimulante y también de intensificación con respecto a la sexualidad femenina y, cuando se aplican al pene, tienen un efecto revigorizante y retardante con respecto a la masculina. La disfunción sexual femenina (DSF) es un estado médico bastante común en mujeres, particularmente durante el periodo del climaterio y de la menopausia.
- 20 Se refiere en general al estado de dolor o incomodidad durante las relaciones sexuales, lubricación vaginal reducida, retardo en la excitación y un deseo sexual reducido con la consiguiente dificultad para alcanzar el orgasmo, o incluso anorgasmia (estado caracterizado por alcanzar un estado de excitación sexual sin embargo con incapacidad para alcanzar el orgasmo).
- 25 Hasta la fecha, se conoce bien que estos síntomas se deben principalmente a cambios hormonales asociados con el periodo de la menopausia, aunque también mujeres en el periodo premenopáusico pueden presentar, por las razones más variadas (ansiedad, estrés físico y psicológico, tensión arterial alta, afección, deficiencias de vitaminas, toma de tranquilizantes, antidepresivos, etc.), aunque temporalmente, dichos síntomas.
- 30 El cambio en los equilibrios hormonales asociado con la menopausia en particular puede conducir a reducciones en el flujo sanguíneo, adelgazamiento y sequedad de los tejidos en el sistema genital y urinario (vagina, vejiga, clítoris, etc.) con sensaciones desagradables o dolorosas (escozor, irritación) durante las relaciones sexuales y, por consiguiente, una disminución en la libido, así como dificultad o incapacidad para alcanzar el orgasmo o frigidez.
- 35 Debe recordarse que el orgasmo, que produce una sensación intensa de placer, tiene una función sumamente importante en la creación de equilibrio en las relaciones de pareja, haciendo que la mujer se sienta más satisfecha y por consiguiente más cercana de su pareja, y ésta última también más satisfecha a nivel sexual y afectivo.
- 40 El clítoris, que contiene más de 6.000 terminaciones nerviosas, es el órgano eréctil y sumamente vascularizado, así como la parte más sensible del cuerpo femenino. Cuando se estimula, sus terminaciones nerviosas activan contracciones musculares que a su vez producen la intensa sensación de alcanzar el orgasmo. Hasta la fecha, la ciencia médica sabe que el orgasmo, gracias a su capacidad para aumentar los niveles de oxitocina y para liberar endorfinas, mejora el estado de ánimo, produce un estado de relajación general y puede tener efectos beneficiosos sobre el sueño. Además, ahora se ha establecido que quema una cantidad de calorías considerable y tiene una influencia positiva sobre el funcionamiento del sistema cardiovascular, contribuyendo por tanto a alcanzar un estado general de bienestar físico y psicológico.
- 45 La disminución en el deseo sexual o la incapacidad de alcanzar el orgasmo son problemas que se encuentran más fácilmente en mujeres que en hombres.
- 50 En los hombres, sin embargo, hay informes de cierta frecuencia, además de los problemas debidos a la deficiencia eréctil del pene (y por tanto a la falta de flujo de sangre en el cuerpo cavernoso y en el glande), además de los relacionados con eyaculación precoz, habiéndose realizado intentos por solucionarlos con las denominadas preparaciones vasoconstrictoras tópicas o retardantes o "de enfriamiento", que contienen, por ejemplo, mentol o alcanfor o benzocaína y similares, teniendo todos ellos de hecho un efecto ligeramente anestésico, es decir que pueden reducir la sensibilidad del glande.
- 55 En algunos casos, esto puede producir lamentablemente, a largo plazo, el efecto de disminuir el riego sanguíneo en el cuerpo cavernoso y en el glande, produciendo de ese modo una consiguiente deficiencia eréctil del órgano sexual.
- 60 Se han descrito numerosas preparaciones y composiciones para uso tópico para tratar la disfunción sexual femenina (DSF) en la técnica y se encuentran en el mercado, basadas principalmente en agentes vasodilatadores directos tales como, por ejemplo, prostaglandina, papaverina, hidralazina, nitroprusiato de sodio, fenoxibenzamina, fentolamina, neuropéptidos vasoactivos, etc.
- 65 Descritas de manera similar y presentes en el mercado son las composiciones con una base de ésteres del ácido nicotínico tales como nicotinato de metilo o nicotinato de bencilo, también usados como agentes vasodilatadores

directos, a menudo en asociación con mentol, para moderar el efecto rubefaciente excesivo y la sensación de escozor producida por estos ésteres.

5 Sin embargo, dado que el mentol es un vasoconstrictor conocido (véase por ejemplo el artículo *"Effect of topical menthol on ipsilateral and contralateral superficial blood flow following about of maximum voluntary muscle contraction"*, IJSPT, Vol. 6, n.º 2, junio de 2011, pág. 83), su aplicación sobre la piel humana reduce el flujo de sangre en la parte tratada por vía tópica y la fuerte sensación de frialdad consiguiente que produce (también a bajas concentraciones) es la desventaja asociada con las composiciones conocidas en la técnica descritas hasta ahora y destinadas para el uso tópico para estimular la respuesta femenina y/o masculina.

10 10 La desventaja asociada con los agentes vasodilatadores usados hasta la fecha en estas formulaciones para la estimulación de la respuesta sexual femenina y/o masculina es por tanto que conllevan un efecto rubefaciente y de picor desagradable, para los que se han realizado intentos para atenuarlos introduciendo otros compuestos, tales como de hecho el mentol.

15 15 De hecho se sabe que las sustancias vasodilatadoras indicadas anteriormente, que presumen de efectos beneficiosos sobre la estimulación de la respuesta sexual femenina y masculina, pueden producir también en algunos casos efectos negativos tales como enrojecimiento, eritema y edema en ocasiones con picor, escozor, irritaciones, sensación excesiva de calor o frío, etc., también cuando están presentes en la preparación a muy bajas 20 concentraciones, por ejemplo del orden del 0,05-0,2%.

25 En particular, el nicotinato de metilo puede ser en algunos casos altamente irritante para la piel incluso a concentraciones iguales al 0,00137-0,003% tal como se indica en la publicación *"Risk profile, Methyl nicotinate MN"* de las autoridades de seguridad alimentaria de Noruega, que a su vez notifica información sobre los efectos tóxicos e irritantes locales indicados en *"Monograph of methyl nicotinate"*- sección 2.2 del Consejo de Europa, 2008.

30 Esta baja concentración de uso del nicotinato de metilo (generalmente por debajo del 0,1%) explica la razón por la que a menudo aparece como último componente o entre los últimos componentes de la INCI en muchas 35 composiciones tópicas.

35 35 Hay también otros tipos de composiciones para uso tópico destinadas para la misma aplicación que las descritas anteriormente pero sin un vasodilatador directo, que hacen uso de L-arginina que no es en sí un vasodilatador directo sino simplemente el precursor de un compuesto vasodilatador (NO: óxido nítrico).

40 40 Puesto que la L-arginina (o sus ésteres) puede dar lugar de manera notable (véase por ejemplo el documento US 7.128.930) a la formación de peróxidos y específicamente de peroxinitritos, estas composiciones también pueden producir efectos negativos y tienen que contener necesariamente sustancias antioxidantes con el fin de moderar y/o prevenir, al menos parcialmente, el daño producido a los tejidos por los peróxidos que pueden generarse por la propia L-arginina.

45 45 El documento US 6.322.493 describe un aplicador de una composición estimulante para el clítoris basada en L-arginina usada desde el 1 hasta el 10% en combinación con mentol al 0,5-5%, que actúa como vehículo para facilitar y promover la absorción de L-arginina a través de las membranas mucosas.

50 50 Por tanto, es altamente deseable tener composiciones disponibles destinadas a la estimulación de la respuesta sexual femenina y/o masculina que no presenten los fenómenos desventajosos de fuerte sensación de frío, enfriamiento y/o disminución en el flujo de sangre asociados con el uso de mentol, ni los efectos de enrojecimiento, edema pruriginoso, sensación de escozor, irritaciones, efecto de enrojecimiento o hiperemia asociados con el uso de vasodilatadores "agresivos" tales como por ejemplo, el nicotinato de metilo común anteriormente mencionado.

55 55 Se conoce el uso de nicotinato de mentilo en composiciones cosméticas para el tratamiento del cabello y de la piel: sin embargo, que el solicitante sepa, no se conoce el uso de nicotinato de mentilo como agente estimulante y/o como intensificador de la respuesta sexual femenina y/o masculina.

60 60 YAMASAKI, KIYOSHI, "Menthyl nicotinate", DATABASE CA, CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, EE.UU., n.º de registro de la base de datos 1973:136105, URL:STN, XP002720317 [Y] 1-10, resumen, da a conocer un método de preparación de "nicotinato de mentilo" haciendo reaccionar el mentol con cloruro de nicotinóilo en presencia de piridina, con un uso no específico de nicotinato de mentilo como principio farmacéuticamente activo en el tratamiento de cualquier dolencia, afección, enfermedad o disfunción.

65 65 Reach Medical, Inc., "Fem Power", (20120531), URL:<http://www.intimate-health.com/Fempower.htm>, (20140214), XP002720316 [X] 1-10, da a conocer una crema estimulante que contiene, entre otros, L-arginina, niacina y progesterona en la que el último componente INCI es un compuesto indicado como "nicotinato de mentilo".

65 Aunque incluido entre los componentes INCI de una página web de publicidad en relación con la crema estimulante "Fem Power" de la compañía Sarati (Reach Medical, Inc.: "Fem Power", 31 de mayo de 2012, recuperado de internet:

www.intimatehealth.com/Fempower.htm [recuperado el 14-02-2014]), el solicitante ha encontrado que el nicotinato de mentilo no está contenido realmente en dicha crema y que su mención entre los componentes enumerados en la página web citada es en cambio un error de impresión del término “nicotinato de metilo”, tal como se muestra por la composición INCI real facilitada en el tubo de dicha crema adquirida por el solicitante, de la que se adjunta la foto a la presente solicitud (foto 1).

Además, esta crema "Fem Power" contiene, además del nicotinato de metilo, también L-arginina entre los principios activos y por tanto tiene también la desventaja de que genera peróxidos que podrían producir daño a los tejidos como se notificó anteriormente.

El objeto de la presente invención es la superación, al menos en parte, de las desventajas de la técnica anterior proporcionando composiciones tópicas para la estimulación y/o el aumento de la respuesta sexual femenina y/o masculina según las reivindicaciones 1-8.

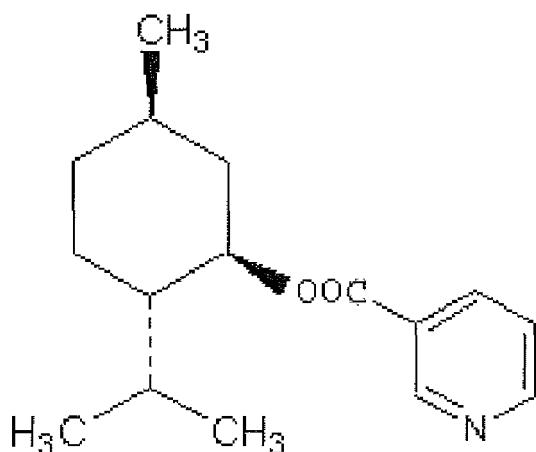
Otro objeto de la invención es proporcionar una nueva preparación para uso tópico tal como se reivindica mediante las reivindicaciones 1-8, que pueda estimular una fuerte e intensa respuesta sexual, tanto femenina como masculina, sin presentar sin embargo las desventajas o los efectos negativos de otras preparaciones que contienen ésteres metílicos o bencílicos del ácido nicotínico (niacina).

20 Este y otros objetos se consiguen mediante las composiciones para uso tópico según la invención, que tienen las características enumeradas en la reivindicación 1 independiente adjunta.

Se dan a conocer realizaciones ventajosas de la invención mediante las reivindicaciones dependientes 2-8.

25 El objeto de la presente invención se refiere a composiciones para uso tópico tal como se reivindica mediante las reivindicaciones 1-8, que tienen la actividad funcional para la estimulación de la respuesta sexual femenina y/o masculina, y/o en el aumento de la intensidad de dicha respuesta, también hasta maximización de la misma, que contienen nicotinato de mentilo, en una dosis tal que produce en el individuo la respuesta sexual máxima, en un tiempo relativamente corto, con toxicidad mínima.

El éster mentílico del ácido nicotínico, es decir el éster que resulta de la reacción del ácido nicotínico (conocido también como niacina o vitamina B3 o vitamina PP) con el mentol, tiene la siguiente estructura molecular:



Fórmula molecular: $C_{16}H_{23}NO_2$

Nombre de INCI: Nicotinato de mentilo

40 Otros nombres químicos: Nicotinato de 5-metil-2-(isopropil)ciclohexilo; 5-metilpiridin-3-carboxilato de 2-propan-2-ilciclohexilo.

N.º CAS 40594-65-8; N.º EC 254-991-1.

45 Dicho compuesto es un principio activo conocido usado en cremas y geles para el tratamiento cosmético de la piel (es decir para mantenerla en buen estado), de la celulitis, en lociones para el tratamiento de la caída del cabello, y también como componente de algunas pastas dentífricas y enjuagues bucales. De hecho, los ésteres del ácido nicotínico y el propio ácido nicotínico son todos ellos vasodilatadores directos, que por tanto no generan ni óxidos de nitrógeno ni peróxidos perjudiciales como sucede en cambio para L-arginina.

Además, el nicotinato de mentilo, en las concentraciones proporcionadas por la presente invención, no presenta

ningún efecto rubefaciente y de picor desagradable, haciendo por tanto inútil, cuando no desventajosa, la adición de otros compuestos calmantes o contra el picor, tales como de hecho el mentol.

5 Por tanto, el nicotinato de mentilo puede usarse solo como agente primario, aunque esto no es vinculante para el fin de la presente invención.

10 El nicotinato de mentilo puede prepararse según métodos conocidos en la técnica, en particular mediante transesterificación, tal como por ejemplo la descrita en el documento USP 3.917.613 o la descrita en "Transesterification of methyl esters of aromatic and α,β -unsaturated acids with bulky alcohols: (-)-menthyl cinnamate and (-)-menthyl nicotinate", Organic Syntheses, Col. Vol. 8, pág. 350 (1993); Vol. 68, pág. 155 (1990), realizando una posible destilación posterior para retirar el mentol que no ha reaccionado y obtener un nicotinato de mentilo altamente puro cuando su pureza es esencial para su uso.

15 El solicitante ha encontrado inesperadamente que dicho nicotinato de mentilo es también un estimulante eficaz de la respuesta sexual femenina y/o masculina, que puede aumentar también dicha respuesta sexual masculina y/o femenina e incluso maximizarla, en ausencia otros agentes estimulantes conocidos en la técnica, pudiendo por tanto actuar, sobre la fisiología de la respuesta sexual femenina y/o masculina, sin necesidad de adición de otros principios activos coadyuvantes.

20 De hecho, el solicitante ha encontrado que el éster mentílico del ácido nicotínico ejerce, solo y en cantidades de al menos el 0,5% en peso hasta el 5% en peso del mismo, en mujeres:

- Estimulación intensa y prolongada del clítoris.

25 - Una agradable sensación de frescor y de calidez.

- Una agradable e intensa turgencia de los tejidos sobre los que se aplica la preparación sin producir sin embargo enrojecimiento ni picor molestos.

30 - Una agradable sensación de hormigueo frío en la zona de aplicación en la que, según los individuos y la concentración del principio activo, también puede percibirse hasta una hora y más después de la aplicación.

- Una sensación estimulante de calidez y frescor de manera simultánea.

35 - Disminución de los tiempos de los preliminares (periodo necesario para preparar a la mujer para el acto sexual).

- Disminución del periodo de latencia (es decir el periodo de tiempo entre orgasmos).

- Disminución del tiempo necesario para alcanzar el orgasmo.

40 - Orgasmos múltiples.

En hombres:

45 - Mayor capacidad para ejercer un control voluntario de la eyaculación.

- Un flujo de sangre mayor en el cuerpo cavernoso y por consiguiente una mayor turgencia y poder de erección.

- Una estimulación sexual más intensa.

50 - Una agradable sensación de frescor y de calidez.

- Una agradable e intensa turgencia de los tejidos sobre los que se aplica la preparación sin producir sin embargo enrojecimiento ni picor molestos.

55 - Una agradable sensación de hormigueo frío en la zona de aplicación.

- Una sensación estimulante de calidez y frescor de manera simultánea.

60 - Un efecto retardante y al mismo tiempo revigorizante.

65 Las composiciones de la invención, que no necesitan mentol y/o nicotinato de metilo, contienen también al menos un vehículo lipófilo apropiado dermatológicamente aceptable, adecuado para solubilizar el nicotinato de mentilo y adecuado para su aplicación sobre los tejidos epiteliales de los genitales, de modo que permite una absorción en la piel segura y eficaz del propio nicotinato de mentilo, y/o al menos un excipiente.

Dicho vehículo lipófilo se selecciona preferiblemente del grupo de adipatos, lauratos, capratos, miristatos, cocoatos, aceites hidrogenados, opcionalmente etoxilados, o mezclas de los mismos; más preferiblemente se selecciona de entre (nombre de INCI) adipato de dibutilo, laurato de hexilo, caprilato/caprato de coco, miristato de isopropilo, cocoato de glicerilo de PEG-7, aceite de ricino hidrogenado de PEG-40, aceite mineral, o mezclas de los mismos.

5 Se entiende que varios vehículos tal como se definió anteriormente también pueden estar presentes en la misma composición.

10 Preferiblemente, la concentración de nicotinato de mentilo en las composiciones de la presente invención es del orden del 0,5-3%, más preferiblemente del 1-2% en peso.

Las formulaciones de la presente invención también pueden contener más excipientes diferentes, dermatológica y/o farmacéuticamente aceptables para la administración tópica, en una cantidad suficiente para 100.

15 Estos excipientes son los comunes usados para la fabricación de cremas, geles, ungüentos, etc. tales como por ejemplo emulsionantes (por ejemplo cocoato de glicerilo de PEG-7 o copolímero de PEG-44/dodecilglicol o hidroxistearato de hidroxioctacosanilo), tensioactivos (por ejemplo polisorbato-80), agentes solubilizantes (por ejemplo aceite de ricino hidrogenado de PEG-40, con el fin de solubilizar el nicotinato de mentilo en la fase acuosa de la formulación), agentes gelificantes (tales como por ejemplo carbómero o poliacrilamida-isoparafina C₁₃₋₁₄, lauril 20 éter 7 o polímero reticulado de acrilatos/acrilato de alquilo C_{10-C₃₀}), agentes de suspensión (por ejemplo aceite mineral gelificado con polietileno), humectantes (tales como por ejemplo propilenglicol o glicerina), emolientes (tales como por ejemplo aceite de salvado de arroz o aceite de almendras dulces), modificadores de pH (por ejemplo ácido láctico, trietanolamina), perfumes, colorantes, aromatizantes, conservantes (por ejemplo benzoato de sodio, sorbato de potasio), antioxidantes (por ejemplo acetato de vitamina E), amplificadores de absorción en la piel (tales como por ejemplo dimetilsulfóxido - DMSO), extractos vegetales coadyuvantes (tales como por ejemplo extracto glicólico de 25 ginseng o gel de aloe vera) y otros aditivos.

Por tanto, las composiciones de la presente invención se formulan de manera que sean dermatológica y/o farmacéuticamente aceptables para su aplicación tópica.

30 La ventaja del uso del éster mentílico del ácido nicotínico, usado como agente primario en las composiciones de la presente invención, es que no produce, en las dosis sugeridas por la presente invención, ningún efecto secundario desagradable o doloroso (tal como por ejemplo sensaciones de fuerte escozor, hiperemia excesiva de las partes sobre las que se aplican dichas preparaciones, picor molesto, etc.) a diferencia de las preparaciones que contienen 35 ésteres metílicos, etílicos o bencílicos del ácido nicotínico (niacina) que implican un efecto de hiperemia excesiva (un aumento local en la cantidad de sangre en una zona del cuerpo) y la sensación de escozor (como ya se ha descrito en las publicaciones indicadas anteriormente), efectos que no se encuentran en cambio en las composiciones que son objeto de la presente invención.

40 Las sensaciones peculiares y agradables (frescor-calidez simultáneas) producidas por la aplicación de concentraciones también relativamente altas (del orden del 1-2% en peso) del compuesto de nicotinato de mentilo sobre la piel, pueden explicarse fácilmente por la hipótesis de que una parte de la molécula (el grupo funcional nicotínico) tiende a ejercer sobre los tejidos un efecto vasodilatador evidente (típico de los ésteres nicotínicos comunes), que sin embargo está aquí, por así decir, "modulado" (por una especie de "extinción intramolecular") por el efecto refrescante y vasoconstrictor del otro componente molecular (el grupo mentilo funcional), reduciendo así o incluso neutralizando el efecto de hiperemia excesiva y la sensación de escozor.

45 Además, la sensación producida por la parte intramolecular de "mentilo" del nicotinato de mentilo es completamente diferente de la ejercida por el mentol libre en las formulaciones conocidas: de hecho, esta parte determina una agradable sensación de frescor moderado que es simultánea a la acción de vasodilatación y a la sensación de calidez estimulante producida por la parte nicotínica de la molécula, produciendo de esta manera un efecto resultante absolutamente único (el efecto de "hormigüeo frío" mencionado anteriormente), no comparable a los que podrían lograrse con una preparación que contiene por ejemplo mentol + nicotinato de metilo.

55 Los principales beneficiarios de la aplicación tópica de las presentes composiciones son:

A. Mujeres anorgásmicas (frígidas o impotentes).

B. Mujeres con anorgasmia intermitente.

60 C. Mujeres que buscan una respuesta sexual más marcada e intensa.

D. Hombres con problemas de eyaculación precoz.

65 C. Hombres que buscan una respuesta sexual más prolongada e intensa.

Las composiciones tópicas resultantes según la preparación de la presente invención deben aplicarse con un ligero masaje directamente sobre los genitales: en la mujer preferiblemente sobre el prepucio del clítoris, en el hombre sobre el glande. La aplicación se lleva a cabo preferiblemente 4-5 minutos antes de las relaciones sexuales, pero puede repetirse también durante las propias relaciones sexuales cuando sea preciso.

- 5 Debe observarse que en la preparación para uso tópico conocida como "Fem Power", fabricada por la compañía estadounidense Sarati International, facilitada en la página web Reach Medical, Inc. ("Fem Power", 31 de mayo de 2012, recuperado el 14-02-2014 recuperado de internet, URL:<http://www.intimatehealth.com/Fempower.htm>), el último componente indicado en la misma página mencionada anteriormente como "nicotinato de mentilo" es en realidad "nicotinato de metilo" como puede verse también en el sitio web de su productor (Sarati International, <http://www.sarati.com/product.php?prodid=12>; <http://www.saratiprivatelabel.com/pdf/FemPower.pdf>), así como en el dorso del envase de Fem Power adquirido por el solicitante y fotografiado (foto 1 adjunta a esta solicitud) y del folleto publicitario del fabricante (que se recibió junto con el producto).
- 10 15 Además, accediendo al sitio web de Amazon, está a la venta el mismo producto "Fem Power", presentando la lista relativa de componentes entre los que aparece "nicotinato de metilo" y no nicotinato de mentilo (véase http://www.amazon.com/Sarati-Fempower-Topical-Stimulant-Cream/dp/B000BF1OXG/ref=sr_1_1?ie=UTF8&qid=1394899200&sr=8-1&keywords=fempower).
- 20 25 También la preparación con una base de L-arginina y mentol, conocida como "Escalate Intimate Enhancing Cream" (anunciada en el mismo sitio web de Reach Medical Inc), que está vinculada a la patente estadounidense 6 322 493 B1 indicaba en el envase, que contiene "nicotinato de metilo" y no nicotinato de mentilo, como puede observarse en la lista de componentes del envase (véase foto 2 adjunta a la presente solicitud).
- 30 35 A continuación en el presente documento se facilitan algunos ejemplos de formulación y preparación de la invención en forma de un ejemplo no limitativo. Debe entenderse que todos los porcentajes indicados son por peso y que los componentes se indican mediante su nombre de INCI.
- La presente invención no se limita a las realizaciones particulares descritas e ilustradas previamente en los ejemplos adjuntos, sino que pueden realizarse numerosos cambios detallados a las mismas, dentro del alcance del experto en la técnica, sin salirse de ese modo del propio alcance de la invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

Ejemplos

- 35 40 Ejemplo 1
Crema en gel estimulante para aumentar la intensidad del orgasmo femenino
 (Componentes INCI)
- | | |
|--|-------|
| Adipato de dibutilo | 8% |
| Poliacrilamida, isoparafina C ₁₃₋₁₄ , Lauril éter-7 | 3% |
| Nicotinato de mentilo | 1% |
| Agua desmineralizada | 81,7% |
| Benzoato de sodio | 0,3% |
| Propilenglicol | 5% |
| Dimeticona copoliol | 1% |
| Ácido láctico (c.s.p .pH 4,0-4,5) | |

Ejemplo 2

- 45 Crema en gel estimulante – tipo fuerte - retardante y refrescante, para hombres

(Componentes INCI)

Agua desmineralizada	c.s.p. 100
Glicerina	3%
Propilenglicol	2%
Polisorbato-80	0,15%
EDTA de disodio	0,1%
Conservantes	0,3%
Antioxidantes	0,05%
Carbómero-940	0,6%
Extracto glicólico de ginseng	0,5%
Gel de aloe vera	3%

Caprilato/caprato de coco	5
Aceite mineral	1%
Dimeticona	0,5%
Aceite de salvado de arroz	5%
Acetato de vitamina E	0,2%
Fragancia	0,2%
Nicotinato de mentilo	2%
Polímero reticulado de acrilatos/acrilato de alquilo C ₁₀ -C ₃₀	0,4%
Trietanolamina	c.s.p. pH 6,0-6,5

Ejemplo 3Lipogel anhidro estimulante, retardante

5

(Componentes INCI)

Copolímero de PEG-44/dodeciglicol	10%
Hidroxistearato de hidroxiocitacosanilo	5%
Aceite mineral gelificado con polietileno	20%
Aceite mineral	50%
Salicilato de metilo	5%
Salicilato de isodecilo	5%
Aceite de ricino hidrogenado	3%
Nicotinato de mentilo	3%

Ejemplo 4

10

Hidrogel fluido delicado para aplicaciones repetidas

Agua desmineralizada	c.s.p. 100%
Conservantes	0,3%
Propilenglicol	2%
Carbómero	0,7%
Nicotinato de mentilo	0,5%
Cocoato de glicerilo de PEG-7	0,3%
Aceite de ricino hidrogenado de PEG-40	2,4%
Trietanolamina	0,6%

Ejemplo 5

15

Con el fin de una preevaluación comparativa del efecto estimulante que puede obtenerse en relación con la concentración de principio activo y para preevaluar la respuesta sensorial consiguiente, se realizó la siguiente prueba preliminar a diferentes concentraciones de nicotinato de mentilo antes de llevar a cabo más pruebas clínicas sustanciales.

20

Se obtiene la preparación como en el ejemplo 1 (pero puede tener lugar una prueba similar con las otras preparaciones descritas en los siguientes ejemplos) en dos tipos de formulaciones:

25 a. la formulación como antes con el principio activo (nicotinato de mentilo) a una concentración igual al 0,1% (y luego igual al 0,5%, el 1%, el 1,5%, el 2%).

b. la misma formulación en versión blanco, es decir sin principio activo.

30 Se aplica una cantidad de por ejemplo 0,3 g de la formulación de tipo a.), con un ligero masaje, sobre la parte frontal interna del antebrazo izquierdo, cerca del codo, y se aplica simultáneamente la misma cantidad de la preparación b.) de la misma manera sobre la parte equivalente del antebrazo derecho.

35 La diferencia en la intensidad del efecto de calor-frío y/o del hormigueo, de los tiempos de inicio y duración de la respuesta sensorial entre las dos zonas de aplicación (y por tanto entre la formulación de tipo a. con nicotinato de mentilo y la formulación b. sin nicotinato de mentilo) permitirá que una preparación se procese y se "module" con el fin de cumplir con los requisitos funcionales específicos para su uso final.

40 De esta manera será posible examinar y evaluar preparaciones con diferentes concentraciones de principio activo, o a la misma concentración de principio activo pero con diferentes agentes de vehículo secundarios, con el fin de obtener la formulación mejor tolerada y de mayor rendimiento (respuesta sexual máxima en un intervalo de tiempo relativamente corto) que pretende experimentarse y someterse a prueba posiblemente en pruebas clínicas

apropiadas sobre muestras específicas de sujetos femeninos y/o masculinos.

De hecho, el efecto “calor-frío” sobre el antebrazo se traducirá en efectos sensoriales similares, de intensidad proporcional y por tanto previsibles y evaluables fácilmente con respecto al fin de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Composiciones tópicas para la estimulación de la respuesta sexual femenina y/o masculina, y/o el aumento de la intensidad de dicha respuesta, también hasta maximización de la misma, que comprende
 - 5 - al menos el 0,5% en peso de nicotinato de mentilo como agente activo estimulante primario que actúa sobre la fisiología de la respuesta sexual femenina y/o masculina;
 - 10 y
 - al menos un vehículo lipófilo adecuado, adecuado para solubilizar el nicotinato de mentilo y permitir la rápida absorción en la piel del mismo;
 - 15 y/o
 - al menos un excipiente
- 20 siendo dichas composiciones dermatológicamente aceptables para la administración tópica sobre los tejidos epiteliales de las zonas erógenas femeninas y/o masculinas.
2. Composiciones tópicas según la reivindicación 1, en las que el nicotinato de mentilo está contenido en cantidades iguales a o menores del 5% en peso.
- 25 3. Composiciones tópicas según las reivindicaciones 1 ó 2, en las que la cantidad de nicotinato de mentilo está comprendida entre el 0,5% y el 3% en peso, preferiblemente entre el 1% y el 2% en peso.
- 30 4. Composiciones tópicas según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en las que dicho vehículo lipófilo se selecciona del grupo que consiste en adipatos, lauratos, capratos, miristatos, cocoatos, aceites hidrogenados, opcionalmente etoxilados, o mezclas de los mismos; preferiblemente se selecciona de entre (nombre de INCI) adipato de dibutilo, laurato de hexilo, caprilato/caprato de coco, miristato de isopropilo, cocoato de glicerilo de PEG-7, aceite de ricino hidrogenado de PEG-40, aceite mineral, o mezclas de los mismos.
- 35 5. Composiciones tópicas según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en las que están contenido más vehículos lipófilos.
6. Composiciones tópicas según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en las que están contenido más excipientes convencionales en cantidades suficientes para 100, preferiblemente excipientes convencionales de emulsiones cremosas, geles en crema, geles, ungüentos, pomadas, oleolitos o lociones.
- 40 7. Composiciones tópicas según la reivindicación 6, en las que los excipientes se seleccionan de agentes emulsionantes, tensioactivos, agentes solubilizantes, agentes gelificantes, agentes de suspensión, humectantes, emolientes, modificadores de pH, perfumes, colorantes, aromatizantes, conservantes, antioxidantes, agentes de amplificación de la absorción en la piel, extractos vegetales coadyuvantes o combinaciones de los mismos.
- 45 8. Emulsión cremosa, gel (hidrogeles, lipogeles, cremas en gel de diferente consistencia incluyendo una fluida), ungüento, pomada, oleolito o loción que contiene las composiciones según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7.

50

FOTO 1

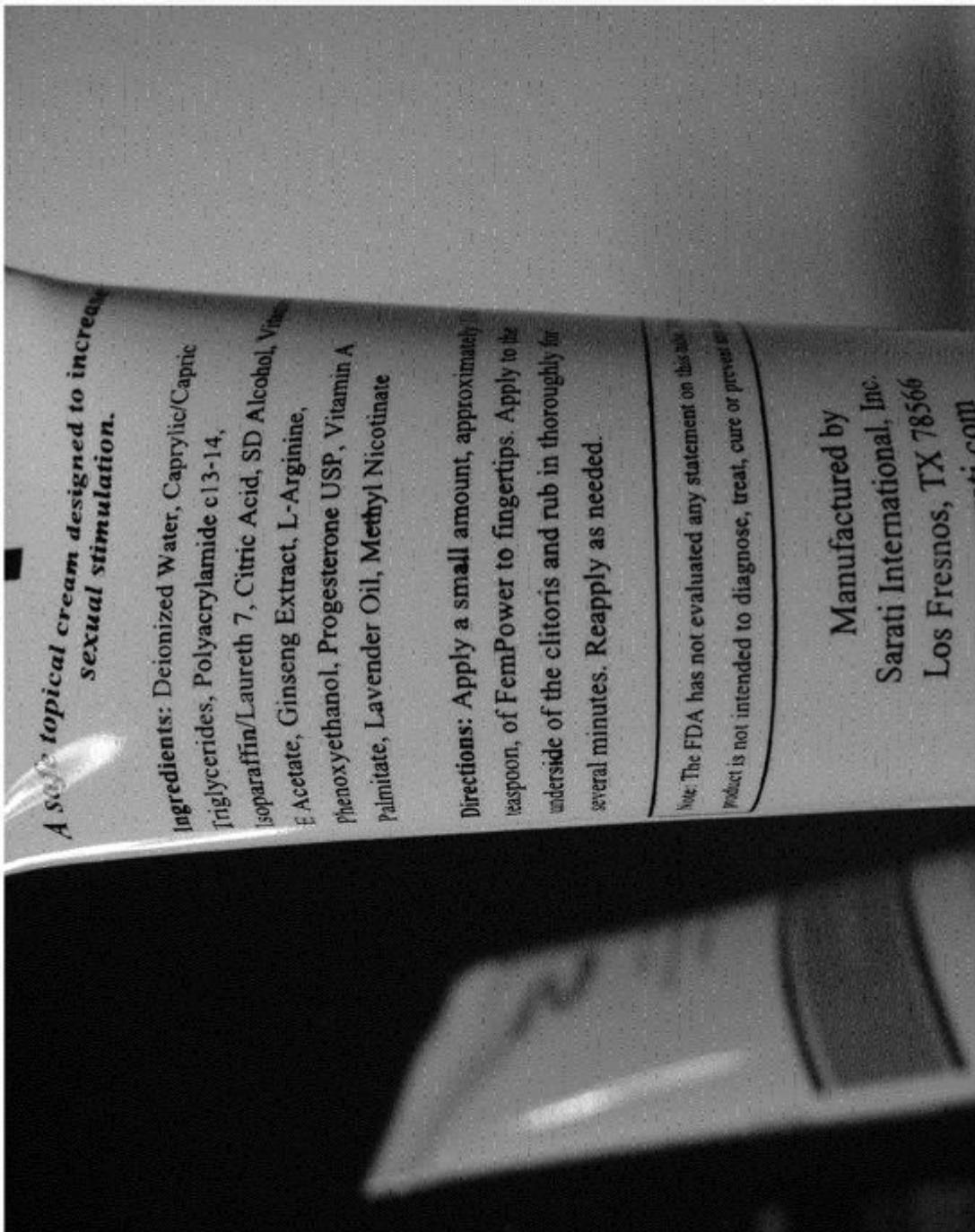
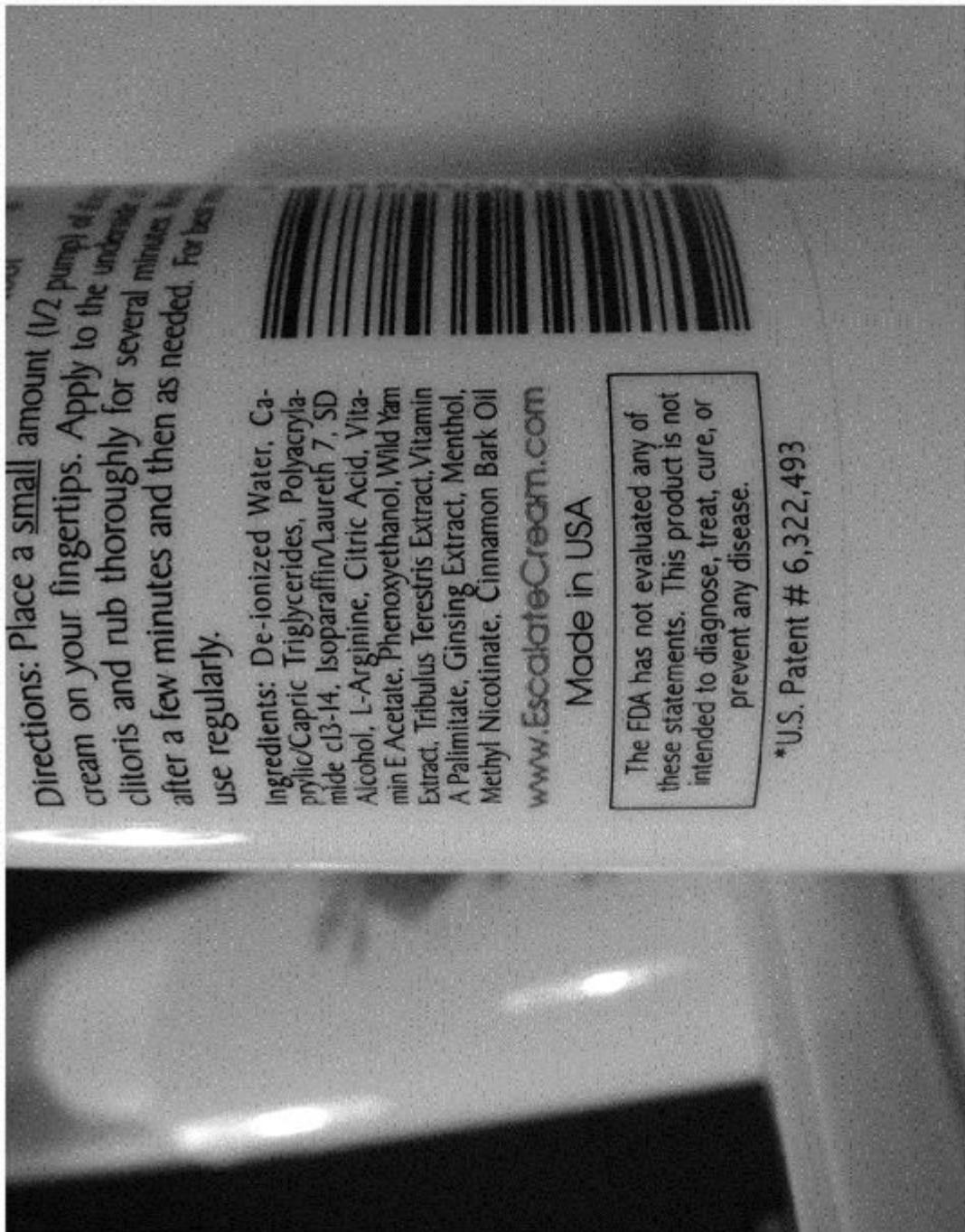


FOTO 2



*U.S. Patent # 6,322,493