

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 669 596**

51 Int. Cl.:

A61K 8/49 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 8/97 (2007.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.08.2014** **E 14002937 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.02.2018** **EP 2842543**

54 Título: **Composición con efecto refrigerante para aplicación tópica**

30 Prioridad:

23.08.2013 DE 102013013986

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

28.05.2018

73 Titular/es:

S & V TECHNOLOGIES GMBH (100.0%)

Neuendorfstrasse 20a

16761 Hennigsdorf, DE

72 Inventor/es:

MUNTEANU-KEMPA, MARICICA y

CHOI, SOOWHAN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 669 596 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

Composición con efecto refrigerante para aplicación tópica

La invención se refiere al uso no terapéutico de una composición aplicable por vía tópica que provoca un efecto refrigerante tal como se describe en la reivindicación 1. La composición se caracteriza particularmente por una porción de andrografólidos. La composición puede utilizarse después de un tratamiento dermatológico con el fin de inducir un efecto refrigerante. Sin embargo, también puede utilizarse para fines puramente cosméticos.

Antecedentes de la invención

En el caso de una serie de intervenciones en el sector de la cirugía estética u otros tratamientos dermatológicos se manifiestan sensaciones de tensión y dolores en la zona del área tratada de la piel. Estos son aliviados tradicionalmente mediante refrigeración. Para ello, se utiliza, por ejemplo, agua o hielo. Sin embargo, estos agentes actúan sólo durante un plazo de tiempo muy corto. Otras posibilidades para la refrigeración consisten en el uso de diferentes alcoholes fácilmente volátiles (metanol o etanol) o bien mediante mentol o bien alcanfor. Sin embargo, agentes de este tipo no pueden ser aplicados particularmente en la zona de la cara, ya que actúan de forma irritante sobre los ojos, pero también sobre las mucosas. Ante estos antecedentes, existe la necesidad de agentes refrigerantes que sean dermatológicamente compatibles, en particular no provoquen irritaciones y garanticen un efecto duradero.

Se ha encontrado ahora que composiciones que contienen andrografólidos o derivados de los mismos son adecuados para garantizar, después de la aplicación tópica, un claro efecto refrigerante a lo largo de un espacio de tiempo prolongado. En este caso, hasta la fecha no se observaron efectos secundarios. El efecto refrigerante depende de la concentración.

En el caso de la aplicación de la composición según el Ejemplo 1 se observa un efecto refrigerante que corresponde a una composición de mentol y que se mantiene durante al menos 15-20 minutos.

Los andrografólidos son un componente de la planta *Andrographis paniculata* que se conoce también como “*King of Bitters*”. *Andrographis paniculata* es una planta que aparece particularmente en la India y Pakistán y que se da óptimamente en condiciones tropicales. La planta encuentra uso en la medicina ayurveda tradicional. La planta es también conocida en la medicina tailandesa y china. Entre otros, se utiliza para el tratamiento en resfriados, fiebre, flatulencia y enfermedades diarreicas. En virtud del supuesto efecto antiinflamatorio, se propusieron diferentes composiciones antiinflamatorias. Hasta la fecha no se describió un efecto refrigerante tópico de la planta o de sus sustancias constitutivas.

Sorprendente es que el efecto refrigerante ya arriba descrito se manifiesta inmediatamente después de la aplicación tópica y se mantiene a lo largo de un tiempo prolongado. A pesar de que el modo de acción de la composición no es claro, en cualquier caso se puede comprobar que el efecto no se basa sólo en el efecto antiinflamatorio que se manifiesta posiblemente, ya que el efecto refrigerante se manifiesta también en el caso de una piel totalmente no tratada que no muestra síntomas de inflamación alguna.

Una composición de acuerdo con la invención puede prepararse, por ejemplo, mediante disolución de un extracto de hojas de la planta *Andrographis paniculata*. En este caso, ya una solución al 0,01% del extracto vegetal es extraordinariamente buena. Para la preparación de la disolución es aconsejable añadir una ciclodextrina, por ejemplo metilciclodextrina. La invención se refiere, por lo tanto, a una solución acuosa que contiene 0,001 – 0,1% de un extracto de hojas de *Andrographis paniculata*, que contiene, además, 0 – 1,0% de ciclodextrina, preferiblemente metilciclodextrina.

Se encontró que el efecto de acuerdo con la invención se remonta, en particular, a la sustancia andrografólido (Figura 1). Se sobreentiende, por lo tanto, que también andrografólido purificado y andrografólido sintético puede utilizarse para conseguir una composición de acuerdo con la invención. Dado que los andrografólidos representan aprox. el 2% de los componentes de las hojas de la planta *Andrographis paniculata*, se requieren de manera correspondiente menores cantidades de la sustancia pura con el fin de alcanzar el efecto arriba descrito. El efecto de acuerdo con la invención se manifiesta en el caso de una concentración de andrografólidos de 0,01 – 1%.

Se han aislado toda una serie de otros compuestos que muestran estructuras similares y también efectos similares, de modo que éstos también pueden ser utilizados ventajosamente para conseguir el efecto deseado. Estos compuestos se designan en el marco de la presente solicitud como “derivados de andrografólidos” y se representan en la Figura 2. La invención se refiere, por lo tanto, también a composiciones que contienen uno o varios derivados de andrografólidos conforme a la Figura 2, a saber, andrografólidos, neoandrografólidos, 14-desoxi-11,12-dideshidroandrografólidos, 14-desoxi-11-oxoandrografólidos, 14-desoxiandrografólidos, andrograpanina,

- 5 isoandrografólidos, andrografóneo, andrografósidos. Dado que el efecto refrigerante de los derivados andrografólidos se diferencia ligeramente del efecto de los andrografólidos, son necesarias eventualmente pequeñas adaptaciones de la concentración. Éstas se pueden preparar fácilmente por el experto en la materia en el sector de las composiciones tópicas mediante un tratamiento rutinario, de modo que los ensayos eventualmente necesarios pueden ser llevados a cabo de manera sencilla. Las composiciones de acuerdo con la invención se caracterizan, por lo tanto, por una porción de andrografólidos o de uno o varios derivados de andrografólidos que se pueden aislar de plantas o se pueden preparar de forma parcial o totalmente sintética. Las composiciones descritas pueden contener andrografólidos puros o un único derivado de andrografólidos, pero también pueden utilizarse mezclas de estos componentes.
- 10 La composición de acuerdo con la invención puede contener, además de los componentes ya mencionados, agua, andrografólidos y/o derivados de andrografólidos, así como, eventualmente, ciclodextrina, en particular metilciclodextrina, además otros componentes que aumenten la estabilidad de la composición tales como, p. ej., EDTA (p. ej. en forma de sal disódica), tocoferilfosfato sódico u otros. Además de ello, pueden agregarse otros componentes que favorezcan los efectos antiinflamatorios, reductores de la inflamación, curativos o demás efectos complementarios.
- 15 La composición de acuerdo con la invención puede utilizarse post-operativamente, en particular en el caso de operaciones cosméticas, por ejemplo después de reafirmaciones de la piel, inyecciones o métodos de tratamiento similares. En virtud de los buenos efectos de larga duración con una compatibilidad elevada simultánea son posibles, sin embargo, también muchos otros sectores de aplicación. Así, por ejemplo, puede llevarse a cabo una refrigeración después de un tratamiento cosmético tal como, p. ej., depilación (también depilación por láser). Además, se abren posibilidades de uso en el caso del tratamiento terapéutico y cosmético de quemaduras solares. Además de ello, por ejemplo también después de tatuajes puede tener lugar una refrigeración mediante la composición de acuerdo con la invención. Los andrografólidos y/o derivados de los mismos pueden ser, además de ello, componente de preparados cosméticos (p. ej., agentes para después del afeitado, champús, colutorios).
- 20 Además, puede tener lugar, por ejemplo, un empleo en forma de un gel de ducha que garantice, por ejemplo a deportistas, un efecto refrigerante después de una actividad deportiva. Por lo tanto, existe una gran pluralidad de posibilidades de uso de las composiciones de acuerdo con la invención. En este caso, para el experto en la materia resulta natural que tenga que realizarse eventualmente una adaptación de la composición tal como, p. ej., mediante una formación de gel o una formación de crema.
- 25 Una aplicación particularmente ventajosa en el marco de intervenciones cosméticas consiste en impregnar tiras de tejido (p. ej. tejido de algodón) con la composición de acuerdo con la invención y aplicarlo sobre el tejido tratado. Así, por ejemplo, tejido de algodón de este tipo puede aplicarse sobre la cara tras una operación cosmética y, por consiguiente, generar el efecto refrigerante. En este caso, tiras de tejido correspondientes que ya están impregnadas con la composición de acuerdo con la invención pueden ser cortadas de modo que cubran de manera óptima la cara (véase la Figura 3). Estas tiras de tejido pueden estar preparadas en un envase estéril soldado para la administración única y permiten al personal tratante una sencilla aplicación mediante la apertura del envase, extracción de las tiras previamente cortadas y simple aplicación sobre la cara o bien otras partes del cuerpo afectadas.
- 30 Otros aspectos de la invención resultan de los ejemplos y no requieren en este punto ahondar adicionalmente en ellos:
- 35
- 40

Ejemplo 1

Un ejemplo de una composición de acuerdo con la invención tiene la siguiente composición

	Componente	%
A	Agua (Aqua)	98,74
B	Metilciclodextrina	0,10
C	Extracto Foliar de Andrographis Paniculata	0,01
D	Tocoferilfosfato sódico (Tocoferil-Fosfato Sódico)	0,10
E	EDTA Di-Sódico (EDTA Disodio)	0,05
F	Extracto de Echinacea Angustifolia	1,00
	Total	100

Ciclodextrina se disuelve en agua. Se añade extracto foliar de *Andrographis Paniculata* y se agita hasta que se haya disuelto por completo. Se añade tocoferil-fosfato sódico y se agita. A la solución se agrega EDTA disódico bajo agitación. La solución se agita hasta que sea transparente. Después se añade extracto de *Echinacea Angustifolia* y se agita.

Ejemplo 1a

Una composición como en el Ejemplo 1 se agita tal como se ha descrito arriba, utilizando como componente C andrografólido puro al 0,01%.

Ejemplo 1b-q

Una composición tal como en el Ejemplo se mezcla tal como se describe arriba, utilizando como componente C

- b) 0,01% de neoandrografólido puro,
- c) 0,01% de 14-desoxi-11,12-dideshidroandrografólido puro,
- d) 0,01% de 14-desoxi-11-oxoandrografólido puro,
- e) 0,01% de 14-desoxiandrografólido puro,
- f) 0,01% de andrograparina pura,
- g) 0,01% de isoandrografólido puro,
- h) 0,01% de neoandrografóneo puro,
- i) 0,01% de andrografósido puro,
- j) 0,05% de neoandrografólido puro,
- k) 0,05% de 14-desoxi-11,12-dideshidroandrografólido puro,
- l) 0,05% de 14-desoxi-11-oxoandrografólido puro,
- m) 0,05% de 14-desoxiandrografólido puro,
- n) 0,05% de andrograparina pura,
- o) 0,05% de isoandrografólido puro,
- p) 0,05% de andrografóneo puro,
- q) 0,05% de andrografósido puro,
- r) 0,05% de andrografólido puro

En el caso de los Ejemplos 1j-1r se reduce de manera correspondiente la cantidad de agua (componente A), a saber a 98,70%.

Ejemplo 1s

Una composición tal como en el Ejemplo 1 se mezcla tal como se describe arriba, utilizando como componente C mezclas de dos o tres compuestos de la siguiente lista:

andrografólido, neoandrografólido, 14-desoxi-11,12-dideshidroandrografólido, 14-desoxi-11-oxoandrografólido, 14-desoxiandrografólido, andrograparina, isoandrografólido, neoandrografóneo, andrografósido.

El contenido total de los compuestos mencionados, designado como componente C, puede ascender a 0,001 – 0,1%, por norma general se ajustan 0,01 – 0,05%. La cantidad de agua (componente A) se adapta de manera correspondiente.

Ejemplo 2

Unos pocos mililitros de la composición de acuerdo con la invención según el Ejemplo 1 se aplican sobre la piel de la cara con una esponja. El sujeto de estudio percibe a lo largo de 15-20 minutos un claro efecto refrigerante. No se observan efectos secundarios, en particular irritaciones de los ojos y/o de las mucosas.

Ejemplo 2a

Análogamente al Ejemplo 2, se aplican composiciones de acuerdo con los Ejemplos 1a-1s, alcanzándose efectos equiparables. En el caso de concentraciones elevadas de andrografólidos o bien de derivados de andrografólidos se

consiguen en general también efectos mayores (mayor efecto refrigerante, en parte que se mantiene también durante más tiempo). Tampoco en este caso se detectan efectos secundarios de tipo alguno, tampoco a concentraciones elevadas de las sustancias activas.

Ejemplo 3

- 5 Tiras de tejido de algodón se impregnan con la composición de acuerdo con la invención según el Ejemplo 1 y se envasan en condiciones estériles. Las tiras de tejido pueden presentar los más diversos tamaños y formas, de modo que pueden ser utilizadas en partes del cuerpo arbitrarias. Las tiras de tejido se pueden almacenar a lo largo de al menos 12 meses. Antes de o durante una intervención dermatológica, el envase se abre, se extraen las tiras de tejido y se aplican directamente sobre la zona de la piel deseada. El sujeto de estudio percibe inmediatamente un claro efecto refrigerante que se mantiene también después de separar las tiras de tejido. No se observan efectos secundarios, en particular irritaciones de los ojos y/o las mucosas.
- 10

Un ejemplo de un conjunto de tiras de tejido de este tipo se representa en la Figura 3. De arriba a abajo se pueden observar tiras de tejido para la zona de la glabella, los ojos (en cada caso 2 veces), nasolabial (en cada caso 2 veces) y cuello.

15

REIVINDICACIONES

1. Uso no terapéutico de una composición que contiene 0,01 – 1% de andrografólido, un derivado de andrografólido, elegido de neoandrografólido, 14-desoxi-11,12-dideshidroandrografólido, 14-desoxi-11-oxoandrografólido, 14-desoxiandrografólido, andrograparina, isoandrografólido, neoandrografóneo, andrografósido o mezclas de los mismos, para la aplicación tópica para alcanzar un efecto refrigerante sobre piel no tratada que no presenta síntomas de inflamación algunos.
2. Uso no terapéutico de la composición según la reivindicación 1, que contiene adicionalmente 0,01 – 1,0% de ciclodextrina.
3. Uso no terapéutico de la composición según la reivindicación 2, caracterizado por que la ciclodextrina es o contiene metilciclodextrina.
4. Uso no terapéutico de la composición según al menos una de las reivindicaciones 1 a 3, que contiene adicionalmente 0,0 – 1,0% de tocoferilfosfato sódico.
5. Uso no terapéutico de la composición según al menos una de las reivindicaciones 1 a 4, que contiene adicionalmente 0,0 – 0,2% de EDTA disódico.
6. Uso no terapéutico de la composición según al menos una de las reivindicaciones 1 a 5, antes, durante o después de una depilación o de un tatuaje.
7. Uso no terapéutico de una tira de tejido de algodón lista para el uso, impregnada con una composición que contiene 0,01 – 1% de andrografólido, un derivado de andrografólido, elegido de neoandrografólido, 14-desoxi-11,12-dideshidroandrografólido, 14-desoxi-11-oxoandrografólido, 14-desoxiandrografólido, andrograparina, isoandrografólido, neoandrografóneo, andrografósido o mezclas de los mismos, para la aplicación tópica para alcanzar un efecto refrigerante sobre piel no tratada que no presenta síntomas de inflamación algunos.
8. Uso no terapéutico de una tira de tejido de algodón envasada en condiciones estériles según la reivindicación 7.

Figura 1:

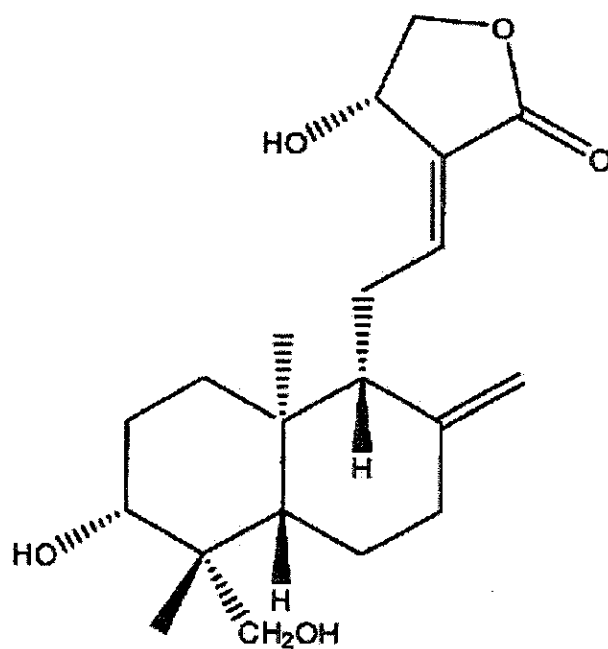


Figura 2:

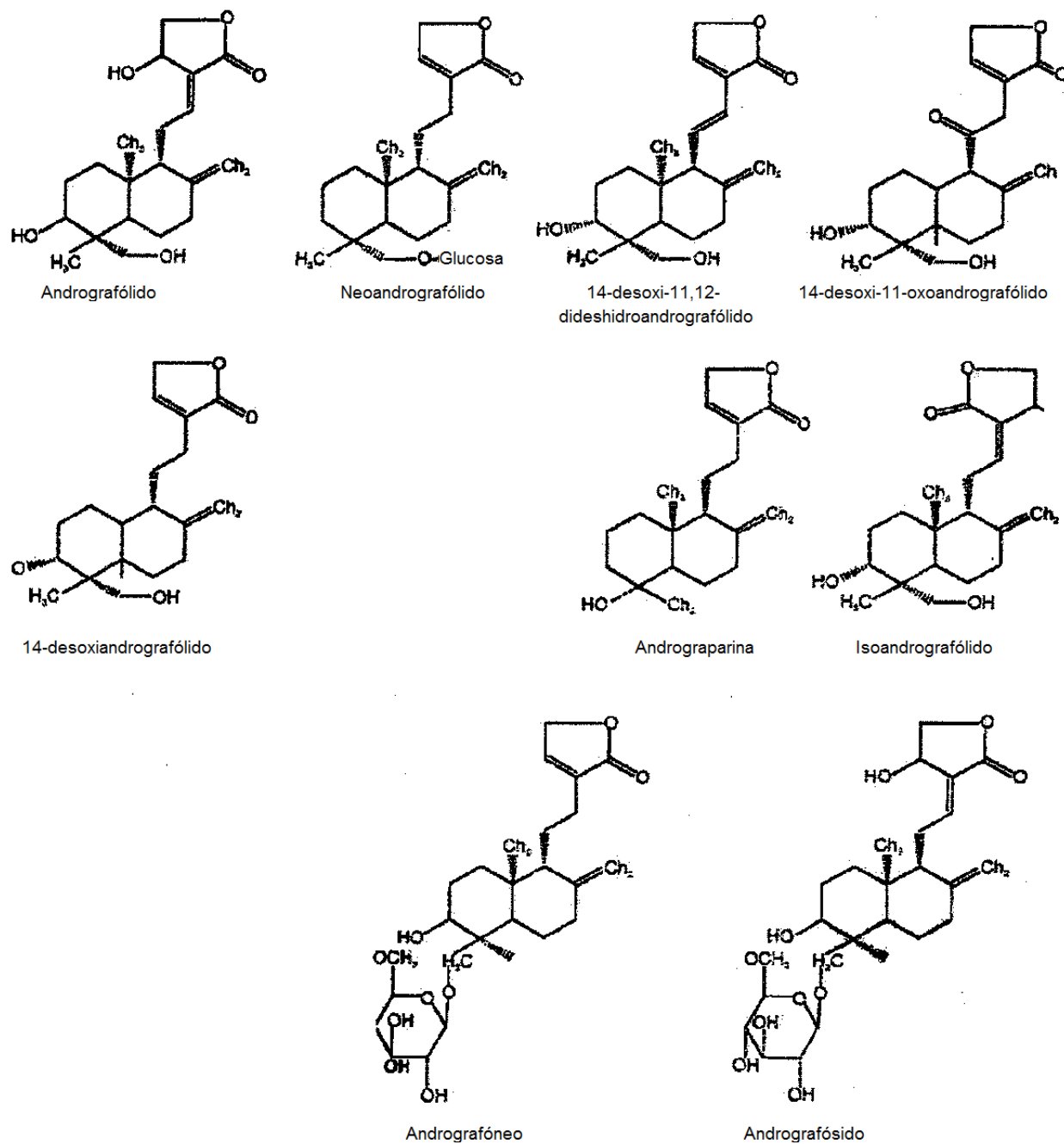


Figura 3:

