

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 749 854**

51 Int. Cl.:

A61K 8/04 (2006.01)

A61K 8/43 (2006.01)

A61K 8/44 (2006.01)

A61Q 9/02 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.11.2011 PCT/DK2011/050449**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.05.2012 WO12069061**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.11.2011 E 11794631 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.07.2019 EP 2642971**

54 Título: **Una composición de afeitado para el tratamiento de la pseudofoliculitis de la barba**

30 Prioridad:

25.11.2010 DK 201070506

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

24.03.2020

73 Titular/es:

SHABENAA HOLDING APS (100.0%)

Vesterbyvej 15, 1.

2820 Gentofte, DK

72 Inventor/es:

NIELSEN, NANA RYTTER

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Observaciones:

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

ES 2 749 854 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

Una composición de afeitado para el tratamiento de la pseudofoliculitis de la barba

La invención presente se refiere a una composición de afeitado que comprende un principio activo para el uso en el tratamiento y/o prevención de la pseudofoliculitis de la barba y/o foliculitis. La presente invención también se refiere al uso de un principio activo para la fabricación de una composición para el tratamiento y/o prevención de las afecciones anteriormente mencionadas.

Antecedentes de la invención

La pseudofoliculitis de la barba (PFB) o protuberancias de afeitado es una reacción inflamatoria de cuerpo extraño que implica pápulas y pústulas. El PFB es más común en la cara masculina, pero también puede ocurrir en otras partes del cuerpo en las que el vello se afeita o se arranca, especialmente en zonas en las que el cabello está rizado y la piel es sensible. Una afección similar también puede producirse después de que vello púbico se afeita o se retira, y esta afección similar se denomina pseudofoliculitis pubis (PFP).

La eliminación del vello tales como el afeitado y la depilación del vello corporal es común. El vello corporal puede retirarse de la mayoría de las partes del cuerpo incluyendo la cabeza, la barba, la espalda, los brazos, las piernas, las axilas y dentro y alrededor de la región púbica, esta última a menudo se le llama depilación de la zona del bikini. La eliminación del vello en algunas de estas áreas tales como la barba y la cabeza se limita típicamente a los hombres, mientras que la eliminación del vello en otras áreas se realiza más comúnmente por las mujeres mediante el uso de cera o afeitándose. Especialmente, con la disminución del tamaño de los trajes de baño de las mujeres, el vello púbico que puede hacerse visible alrededor del área de la entrepierna de un traje de baño a veces se retira ya que tal vello púbico visible se desaprueba culturalmente de forma amplia y generalmente se considera antiestético, indeseable y vergonzoso. Sin embargo, algunas personas también retiran el vello púbico que no está expuesto, por razones estéticas o de otro tipo.

El vello corporal puede retirarse de varias maneras, incluyendo la depilación con cera, el afeitado, el azucarado o el uso de cremas depilatorias químicas. El vello que no se retira puede recortarse y/o afeitarse a diversas longitudes. Mientras que se asocia principalmente con las mujeres, los hombres a veces también se quitan el vello corporal aparte de la barba y la cabeza.

La pseudofoliculitis de la barba a menudo se conecta con la afección denominada foliculitis. La foliculitis es la inflamación de uno o más folículos pilosos. La afección puede ocurrir en cualquier parte de la piel. La foliculitis comienza cuando los folículos pilosos se dañan por ejemplo, afeitándose. En la mayoría de los casos de foliculitis, los folículos dañados se infectan con la bacteria, típicamente *Staphylococcus*.

Dos mecanismos están implicados en la patogénesis de la pseudofoliculitis de la barba: (1) la penetración extrafolicular se produce cuando un cabello rizado vuelve a entrar en la piel, y (2) la penetración transfolicular se produce cuando la punta aguda de un cabello en crecimiento atraviesa la pared del folículo. El vello fuertemente curvado tal como el vello púbico está predispuesto a la afección. El cabello de punta aguda de un afeitado reciente emerge brevemente de la piel y vuelve a entrar a corta distancia. Varios procedimientos de afeitado apurado dan como resultado un corte del pelo por debajo de la superficie. Estos procedimientos incluyen tensar la piel mientras se afeita, afeitarse a contrapelo, arrancarse los pelos con pinzas, quitarse los pelos con electrolisis y usando cuchillas de afeitar de doble o triple hoja. El afeitado apurado da como resultado una punta afilada debajo de la superficie de la piel, la cual es más probable que perfora la pared folicular, por lo tanto provocando pseudofoliculitis de la barba con penetración transfolicular.

Aunque generalmente no se considera un problema médico grave, la pseudofoliculitis de la barba puede provocar problemas de desfiguración cosmética. Las pápulas pueden dar lugar a múltiples pápulas, cicatrización, hiperpigmentación postinflamatoria, infección secundaria y formación de queloides y/o cicatrices queloides. La PFB también puede provocar dolor. La lesión primaria es una pápula de color carne o eritematosa con un tallo de pelo en el centro. Si el tallo del cabello se levanta suavemente, el extremo libre del cabello sale de la pápula. Estas pápulas inflamatorias se ven en áreas afeitadas adyacentes a la ostia folicular. Pueden producirse pústulas y formación de abscesos a partir de la infección secundaria. Puede producirse hiperpigmentación post-inflamatoria, cicatrización y formación de queloides en casos crónicos o tratados inapropiadamente.

La pseudofoliculitis de la barba es un problema reconocido tanto en la industria farmacéutica como en la cosmética. Las terapias de PFB actuales incluyen el tratamiento tópico con corticosteroides, antibióticos, antibacterianos, antisépticos, etc.

El documento US 2002/141960 desvela una composición de afeitado que contiene una cantidad eficaz que estira la piel de un aditivo astringente, en la que la composición del afeitado se aplica sobre la piel humana antes del afeitado. Aunque puede emplearse cualquier compuesto astringente adecuado tales como, por ejemplo, extracto de hamamelis o parafenolsulfonato de cinc, un aditivo astringente particularmente eficaz es una mezcla de butilenglicol y *Fomes officinalis* (extracto de champiñón) disponible en el mercado de Laboratoires Serobiologiques bajo la marca LARICYL® LS 8865.

El documento US 5.308.611 se refiere a una composición antiséptica que comprende un agente cidal y al menos un tensioactivo no iónico seleccionado del grupo que comprende éteres de alquil fenil macrogol. Preferentemente, el agente cidal es clorhexidina. Se ha descubierto que esta composición reduce de forma beneficiosa el número de microorganismos en el sitio de aplicación medido por Concentración Mínima Letal (estudios de CML). Esta composición es particularmente eficaz contra muchas bacterias grampositivas y gramnegativas aeróbicas y anaeróbicas incluyendo pero no limitadas a aquellas de los géneros *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia* y *Klebsiella* y hongos incluyendo pero no limitado a aquellos del género *Candida*.

El documento GB 1.209.595 desvela una preparación de afeitado líquida sin espuma consiste en una solución acuosa de (a) glicerol u otro alcohol obtenido por la hidrólisis de un éster por un álcali durante una reacción de saponificación y (b) carboximetilcelulosa sódica u otro gel formado a partir de una solución coloidal en posición vertical, siendo la cantidad de (a) no mayor del 10 % v/v y siendo la cantidad de (b) no mayor del 5 % p/v. La composición puede contener también hasta un 1 % p/v de un antiséptico, por ejemplo, gluconato de clorhexidina o un perfume hidrosoluble.

El documento WO 01/85112 se refiere a una formulación de crema de afeitado que contiene un tensioactivo aniónico. La formulación también puede incluir un antiséptico. Debido a que estas formulaciones suavizan el cabello, son calmantes, no irritantes, previenen que los pelos encarnados y proporcionan una mayor comodidad de afeitado que las cremas de afeitado convencionales.

El documento US 4.944.939 se refiere a una preparación de afeitado para ayudar en la prevención y el tratamiento de la PFB, que incluye salicílico ácido, un glucocorticoide en una cantidad eficaz para reducir la inflamación; y azufre. En la preparación de afeitado el glucocorticoide puede ser, por ejemplo, acetato de triamcinolona, hidrocortisona USP o acetato de hidrocortisona USP y el azufre puede estar en forma precipitada, sublimada o coloidal.

El documento US 2004180854 se refiere a los ácidos aldónicos de oligosacáridos y su uso tópico. En particular, se refiere a los siguientes aspectos composiciones para el cuidado general, así como el tratamiento y la prevención de diversas afecciones cosméticas y dermatológicas, trastornos, incluyendo trastornos cosméticos como la pseudofoliculitis de la barba. La composición puede incluir además antibacterianos y/o antisépticos, por ejemplo, clorhexidina.

Se describe una solución de afeitado en el documento US 5.387.412 que comprende 1,2-propilenglicol en solución acuosa. La solución de afeitado se describe como muy adecuada para las personas que padecen formas leves de pseudofoliculitis de la barba y se aplica en el área a afeitar antes de afeitarse.

Otra composición que comprende propilenglicol para el tratamiento de trastornos dermatológicos incluyendo los pelos encarnados, es decir, pseudofoliculitis de la barba, se presenta en el documento US 2003165577.

El documento US 5.747.021 describe un agente tópico para el tratamiento de la pseudofoliculitis de la barba, que además de propilenglicol también contiene alcohol isopropílico.

El documento WO 9715282 se refiere a una composición para el tratamiento de trastornos dermatológicos asociados a cambios en queratinización, formación epidérmica o función pilosebácea normales. La composición comprende un agente antimicrobiano, antibiótico, antibacteriano o antimicótico tópico absorbible y puede usarse en el tratamiento de, por ejemplo, vellos encarnados, pseudofoliculitis de la barba.

El documento WO 02100361 se refiere a una preparación de afeitado para la prevención y el tratamiento de la pseudofoliculitis de la barba y pelos encarnados que contiene glucocorticoides y un agente antibacteriano.

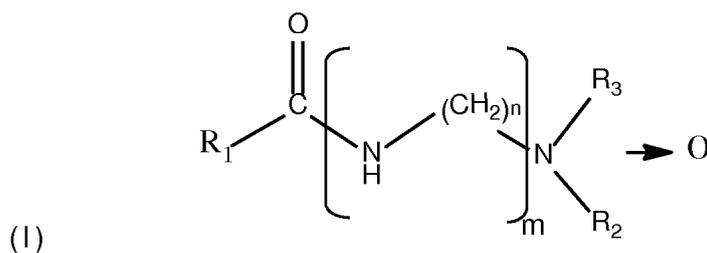
Una desventaja de varios de los tratamientos anteriormente mencionados se refiere a los principios activos. El uso de hormonas esteroideas tales como los glucocorticoides no se prefiere, y a menudo está regulado por las autoridades sanitarias, es decir, sujeto a prescripción médica. En algunos casos, el uso prolongado de corticosteroides puede tener efectos secundarios. También, el tratamiento con antibióticos se conserva generalmente para infecciones más graves. El uso continuo de un cierto antibiótico puede dar como resultado al final bacterias resistentes, de esta manera, volviendo al tratamiento obsoleto.

Debido a las consecuencias sociales y sexuales negativas para los individuos afectados por la PFB, especialmente en relación a la pseudofoliculitis pubiana y el número limitado relativo de composiciones dérmicas disponibles para prevención y/o tratamiento tópico del vello encarnado, se requiere la provisión de nuevas composiciones para el tratamiento adecuado de la afección dérmica.

El objeto de la presente invención es proporcionar una formulación tópica para su aplicación en las áreas, que se someten a la eliminación del vello; tal aplicación dando como resultado una reducción eficaz de la PFB, con la condición de que la formulación tópica no produce efectos secundarios graves.

Sumario de la invención

Un primer aspecto de la presente invención se refiere a una composición para el afeitado que comprende uno o más principio o principios activos de fórmula I:



en la que R1 denota un grupo alquilo C1-C25, un grupo cicloalquileo C3-C7, un grupo alquil C1-C25 cicloalquileo C3-C7, un grupo arileno C5-C7, un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros, un grupo heterociclilo condensado que consiste en dos o tres anillos, o un grupo heterociclilo no aromático, n denota un número entero de 1 a 6, m denota 0 o 1 y R2 y R3 representan cada uno independientemente un grupo alquilo C1-C25, y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, para su uso en el tratamiento y/o la prevención de la pseudofoliculitis de la barba en la que el agente antiséptico se selecciona del grupo que consiste en clorhexidina, digluconato de clorhexidina y gluconato de clorhexidina, o mezclas de los mismos. El compuesto de acuerdo con la fórmula I es un óxido de amina, que es un compuesto químico que contiene el grupo funcional R₃N⁺-O⁻, un enlace N-O con tres enlaces hidrógenos y/o cadenas laterales adicionales unidas a N, dichas cadenas laterales pueden ser hidrocarburos y/o estructuras de anillos carbocíclicos y/o estructuras de anillos heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, opcionalmente sustituidas con un grupo alquilo. A veces tales compuestos se escriben como R₃N⁺→O⁻. De acuerdo con la fórmula I n puede ser independientemente un 1, 2, 3, 4, 5, o 6. R1, R2 y R3 pueden ser independientemente un grupo alquilo C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, C10, C11, C12, C13, C14, C15, C16, C17, C18, C19, C20, C21, C22, C23, C24 o C25, o una estructura de anillo carbocíclico C3-C10 o un anillo heterocíclico C3-C10 o una estructura de anillo bicíclico.

Sorprendentemente, los presentes inventores han descubierto que el principio activo mencionado anteriormente de acuerdo con la fórmula I es particularmente eficaz en el tratamiento y/o la prevención de PFB. Los presentes inventores descubrieron que el principio activo previene eficazmente la PFB, es decir, la formación de vello encarnado como resultado de la eliminación del vello, por ejemplo, mediante el afeitado del vello. En particular la composición también ha demostrado ser eficaz en la prevención de la pseudofoliculitis pubiana, relacionada con el afeitado del vello en la región púbica. El principio activo según la fórmula I puede ser cualquier compuesto dentro del ámbito de aplicación designado anteriormente en el presente documento. La composición para el afeitado puede comprender uno o más principio o principios activos de acuerdo con dicha fórmula I y/o cualquier derivado del principio o principios activos; incluyendo cualquier sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

Sin desear quedar ligado a teoría específica alguna se cree que el grupo funcional del principio activo juega un papel importante en la prevención del vello encarnado. En particular, los presentes inventores descubrieron que el tratamiento con el principio activo da como resultado un número reducido de vello encarnado después del afeitado y se cree que el grupo funcional puede unirse al tallo del vello terminal y/o a la superficie de la piel que rodea al vello terminal y, por lo tanto, facilita la salida del vello en crecimiento a través de la superficie de la piel, evitando así que el vello se enrolle hacia atrás o crezca lateralmente dentro de la piel.

Los óxidos de aminas adecuados incluyen, por ejemplo,

- (1) óxido de almondamidopropilamida (N-[3-(dimetilamino)propil]amidas de almendras-N-óxido),
- (2) óxido de babassuamidopropilamina (N-[3-(dimetilamino)propil]amidas de babassu-N-óxido),
- (3) óxido de cocamidopropilamina (N-[3-(dimetilamino)propil] coco amidas-N-óxido),
- (4) óxido de isostearamidopropilamina (N-[3-(dimetilamino)propil] isooctadecanamida-N-óxido),
- (5) óxido de lauramidopropilamina (N-[3-(dimetilamino)propil] dodecanamida-N-óxido),
- (6) óxido de miristamidopropilamina (N-[3-(dimetilamino)propil] tetradecanamida-N-óxido),
- (7) óxido de oleamidopropilamina (N[3-(dimetilamino)propil]-9-octadecenamida-N-óxido),
- (8) óxido de olivamidopropilamina,
- (9) óxido de palmitamidopropilamina,
- (10) óxido de sesamidopropilamina,
- (11) óxido de sojamidopropilamina,
- (12) óxido de estearamidopropilamina,
- (13) óxido de seboamidopropilamina,
- (14) óxido de undecilenamidopropilamina, y
- (15) óxido de germamidopropilamina de trigo,

así como las mezclas de dichos óxidos de aminas.

En una realización preferida el uno o más principio o principios activos es un compuesto de acuerdo con la fórmula I, en la que R1 es un grupo alquilo C5-C21, más preferentemente un grupo alquilo C7-C17, incluso más preferentemente un grupo alquilo C11-C17, R2 es un grupo alquilo C1-C10, más preferentemente un grupo alquilo C1-C5, y R3 es un grupo alquilo C1-C10, más preferentemente un grupo alquilo C1-C5. R1 también puede seleccionarse entre heteroarilos de 5 o 6 miembros tales como pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, oxazolilo,

oxadiazolilo, isotiazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, furilo y tienilo; heterociclo condensado que consiste en dos anillos tales como indolilo, isoindolilo, indazolilo, indolizínilo, indolinilo, isoindolinilo, quinolilo, isoquinolilo, cinnolinilo, ftalazinilo, quinazolinilo, naftiridinilo, quinoxalinilo, purinilo, pteridinilo, benzopiránilo, benzimidazolilo, benzisoxazolilo, benzoxazolil benzoxadiazolilo, benzisotiazolilo, benzotiazolilo, benzotiadiazolilo, benzofurilo, isobenzofurilo, benzotienilo, benzotriazolilo, imidazopiridilo, triazoropiridilo, imidazotiazolilo, pirazinopiridazinilo, quinazolinilo, quinolilo, isoquinolilo, naftiridinilo, dihidropiridilo, tetrahidroquinolilo y tetrahidrobenzotienilo; heterociclilo condensado que consiste en tres anillos tales como carbazolilo, acridinilo, xantenilo, fenotiazinilo, fenoxatiinilo, fenoxazinilo y dibenzofurilo; y heterociclilo no aromático tales como dioxanilo, tiiranilo, oxiranilo, oxatiolanilo, azetidínilo, tianilo, pirrolidinilo, pirrolina, imidazolidínilo, imidazolinilo, pirazolidínilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, piperidilo, piperazinilo, morfolínilo, morfolino, tiomorfolínilo, tiomorfolino, dihidropiridilo, tetrahidrofurilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotiazolilo y tetrahidroisotiazolilo.

Se ha descubierto que tener un compuesto, en el que R1 es un grupo alquilo de cadena recta de 5 a 21 átomos de carbono proporciona una aplicación más fácil y eficaz en el área diana. Se cree que las cadenas de alquilo más largas pueden proporcionar un extremo más hidrófobo del compuesto. El extremo opuesto del compuesto proporciona un extremo aniónico debido al óxido de amina. Se cree que se vuelve un extremo hidrófilo que se une fuertemente a la queratina del cabello, haciendo de esta manera que el extremo hidrófobo del principio activo actúe como la nueva superficie del cabello. Los inventores descubrieron además que R2 y R3 pueden ser iguales o diferentes. Los grupos alquilo de cadena recta pueden ser más cortos en comparación con R1. Se sugiere que las cadenas de alquilo más cortas facilitan la interacción entre el grupo amina y el cabello.

En una realización incluso más preferida en la que el compuesto de acuerdo con la fórmula I es óxido de cocamidopropilamina o aminóxido de laurildimetilo. Se ha descubierto sorprendentemente que el principio activo siendo óxido de cocamidopropilamina es eficaz previniendo o sustancialmente reduciendo la PFB provocada por la eliminación del vello mediante el afeitado. De acuerdo con la fórmula I tanto R2 como R3 son un grupo metilo. Por lo tanto, puede permitirse que el compuesto interactúe eficientemente con el área de tratamiento, ya que se cree que el óxido amínico aniónico está más expuesto. Aunque no se conoce el efecto químico exacto, los presentes inventores descubrieron que tener n=3 de acuerdo con la fórmula I proporciona un principio activo muy eficaz. El óxido de cocamidopropilamina comprende compuestos con R1 seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo C5-C17. Deriva del aceite de coco y normalmente contiene alrededor del 50 % de ácido láurico, lo que corresponde a R1 siendo un grupo alquilo C11. En la presente invención el principio activo puede ser una mezcla de estos compuestos ya que se cree que la longitud variable del grupo alquilo R1 proporciona un efecto mejor en el tratamiento y/o prevención de PFB.

En una realización preferida la composición comprende además un agente antiséptico. Los presentes inventores descubrieron que la combinación de un principio activo de acuerdo con la fórmula I con un agente antiséptico mejora la prevención de PFB durante y/o después de la eliminación del vello. Especialmente, la eliminación del vello puede o no estar acompañada de una infección del folículo piloso (foliculitis), provocando así "protuberancias de la maquinilla de afeitarse". El crecimiento interno del vello que penetra la epidermis en un arco o que perfora la pared folicular también puede provocar una reacción de cuerpo extraño conocida como pápula. En particular, una infección puede producirse durante la eliminación del vello, ya que el procedimiento a menudo da como resultado daño a la piel y/o al folículo piloso, exponiendo de esta manera el área a partículas y organismos extraños. La piel humana constituye un entorno natural para microorganismos tales como virus, bacterias y hongos, y el daño a la piel y a los folículos pilosos desactiva la barrera de manera que se facilita la infección. Los inventores descubrieron que la aplicación de una composición de agente antiséptico combinado con el principio activo de acuerdo con la fórmula I reduce la infección de los folículos posterior a la eliminación del vello, por ejemplo, mediante el afeitado.

El agente antiséptico se selecciona del grupo que consiste en clorhexidina, digluconato de clorhexidina y gluconato de clorhexidina o mezclas de los mismos. En particular, los presentes inventores descubrieron sorprendentemente que la adición de un agente antiséptico a la composición potencia el efecto del tratamiento al prevenir aún más la formación de vello encarnado. Los presentes inventores descubrieron que la combinación de un principio activo de acuerdo con la fórmula I y un agente antiséptico de acuerdo con lo anterior proporciona un efecto sinérgico, reduciendo así la formación de vello encarnado y reduciendo la aparición tanto de la foliculitis como de la pseudofoliculitis de la barba más en comparación con un tratamiento con cualquiera de los dos compuestos solos. Sin desear quedar sujeto a teoría alguna específica se cree que la aplicación de un tensioactivo tales como un tensioactivo de acuerdo con la fórmula I sobre la piel facilita la disponibilidad del agente antiséptico. Por lo tanto, reducen el número de partículas extrañas que entran en la piel y/o los folículos dañados y, por lo tanto, reducen la extensión de la infección.

En una realización preferida, el agente antiséptico es digluconato de clorhexidina. El digluconato de clorhexidina es un poderoso agente antimicrobiano. Es notable por su eficacia para matar una amplia gama de bacterias, incluyendo tanto las bacterias Gram-positivas como las Gram-negativas. También es un eficaz agente antifúngico y anti-esporas, y se cree que es útil contra los virus con envuelta. Se cree que el agente antiséptico protege las áreas con daño a la piel como resultado de la eliminación del vello matando los microorganismos que de otra manera infectarían la epidermis, la dermis y/o el tejido subcutáneo. La aplicación de digluconato de clorhexidina sobre la piel está bien probada y en la concentración correcta no proporciona aumento de los efectos secundarios graves y/o efectos negativos.

En una realización el tratamiento y/o la prevención es específico para la pseudofoliculitis de la barba que se produce cuando se afeita el vello facial y/o el pelo de la cabeza. La aplicación de la composición durante el afeitado ha demostrado ser particularmente útil para prevenir o reducir sustancialmente cualquier irritación de la piel y la PFB.

5 En otra realización el tratamiento y/o la prevención es específico para la pseudofoliculitis de la barba relacionada con el afeitado del vello corporal, como el vello de las piernas o la espalda. El uso de la composición durante el afeitado de estas áreas ha demostrado ser eficaz en la prevención o la reducción sustancial de cualquier irritación de la piel y PFB.

10 En una realización particular el tratamiento y/o la prevención son específicos para la pseudofoliculitis de la barba en la región púbica. Sorprendentemente se ha descubierto que la composición para el afeitado es particularmente útil mientras se elimina el vello en y/o alrededor de la región púbica, es decir, previniendo o reduciendo sustancialmente la irritación de la piel, la PFB y/o el vello encarnado.

15 La composición de acuerdo con la invención puede comprender cualquier aditivo adicional adecuado. En una realización de la invención la composición comprende además uno o más compuestos seleccionados entre disolventes, tensioactivos y excipientes, en la que los disolventes se seleccionan del grupo que consiste en alcohol isopropílico, isopropanol, etanol, n-butanol, n-propanol, metanol, ácido acético y ácido fórmico y los tensioactivos se seleccionan del grupo que consiste en polipropilenglicol y polietilenglicol y los excipientes se seleccionan del grupo que consiste en hidroxipropil metil celulosa. La composición proporciona un vehículo farmacéuticamente aceptable para el principio activo y/o el agente antiséptico. Es especialmente adecuado para el tratamiento o la prevención del PFB ya que el principio activo y/o el agente antiséptico se hacen disponibles de forma eficaz y se liberan en el área de tratamiento.

20 La formulación debe ser adecuada para la aplicación dérmica. En una realización adecuada se proporciona la composición en forma de gel transparente, gel opaco, loción, suspensión, pomada, crema, gel espumante, jabón, espuma de afeitar o gel post-espumante. En una realización adecuada particular la composición se proporciona en forma de una espuma. La formulación de la composición en tal forma mejora la conformidad del usuario para la aplicación dérmica del principio activo y/o agente antiséptico, ya que la composición se aplica fácilmente en el área de tratamiento. Especialmente tales formas de la composición son adecuadas para aplicar antes, durante o después de la eliminación del vello, por ejemplo, mediante afeitado. En una realización de la presente invención la composición puede formularse como una preparación de afeitado tales como un jabón, una espuma en gel de afeitar, un gel de post-espumante etc. En una realización preferida la composición de acuerdo con la invención puede aplicarse antes y/o durante la eliminación del vello. Dicha aplicación puede comprender la composición que debe estar presente durante toda la eliminación del vello, por ejemplo, afeitándose. Los inventores descubrieron sorprendentemente que la aplicación de la composición durante y/o inmediatamente antes del afeitado proporciona la prevención y/o el tratamiento más eficientes del vello encarnado o PFB. De esta manera, la composición está preferentemente presente durante el afeitado y puede retirarse parcial o totalmente durante el afeitado. Puede añadirse más de la composición entre las pasadas de afeitado, por ejemplo, al aplicar el afeitado húmedo, es decir, al afeitar con una afeitadora tradicional.

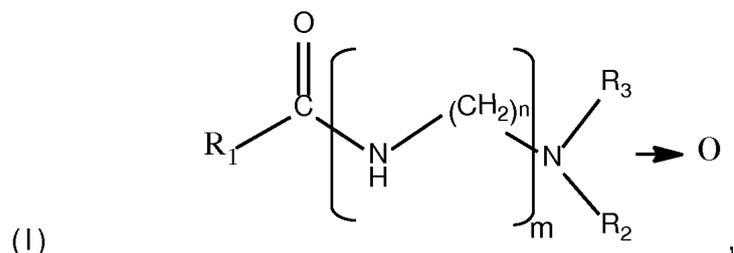
35 La espuma, como forma preferida de administración, puede generarse de diversas maneras adecuadas. En una realización el líquido precursor de la espuma se almacena en un recipiente presurizado junto con un gas condensado que, cuando se libera a presión normal provoca la formación de la espuma. En otra realización, el precursor líquido de la espuma se almacena en un recipiente a temperatura ambiente y se bombea aire al precursor provocándole que espume. La última realización se prefiere debido a la ausencia de propulsores potencialmente peligrosos. En una realización específicamente preferida el aire se bombea mecánicamente en el precursor moviendo físicamente una parte del dispensador. Un dispensador preferido de este tipo incluye el F2 Finger Pump Foamer de Rexam. El F2 Finger Pump Foamer es parte de la familia de espumadores mecánicos instantáneos de un solo toque del sistema Dispensador Rexam. El F2 transforma un líquido precursor en una espuma cremosa y rica con solo pulsar un botón. En una realización de la presente invención la cantidad de principio activo está en el intervalo del 1-50 % v/v, más preferentemente del 5-40 % v/v, más preferentemente del 7,5-35 % v/v o incluso más preferentemente del 10-30 % v/v.

50 En otra realización de la presente invención la cantidad de principio activo de fórmula I está en el intervalo del 1-50 % v/v, más preferentemente del 5-40 % v/v, incluso más preferentemente del 7,5-35 % v/v y la cantidad de agente antiséptico está en el intervalo del 1-50 % v/v, más preferentemente del 1-40 % v/v, más preferentemente del 1-30 % v/v, más preferentemente del 1-20 % v/v, más preferentemente del 1-15 % v/v, incluso más preferentemente del 1-10% v/v, y de nuevo incluso más preferentemente 1-5 % v/v. En una realización preferida la cantidad de principio activo de fórmula I está en el intervalo del 10-30 % v/v y la cantidad de agente antiséptico está en el intervalo del 1-40 % v/v. Los presentes inventores descubrieron que una composición que comprende las relaciones anteriormente mencionadas entre el uno o más principio o principios activos y el agente antiséptico proporciona un tratamiento y/o prevención eficiente de PFB.

60 En otra incorporación la composición puede aplicarse en un tratamiento continuo donde la composición se aplica antes y/o durante el afeitado consecutivo de la misma región 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 días a la semana, o aproximadamente cada 2o, 3er, 4o o 5o día. En particular, la composición ha demostrado ser eficaz cuando se aplica antes y/o durante el

afeitado consecutivo de la misma región aproximadamente cada 3 días.

Otro aspecto de la presente invención se refiere al uso de uno o más principio o principios activos de fórmula I:



en la que R1 denota un grupo alquilo C1-C25, un grupo cicloalquileo C3-C7, un grupo alquil C1-C25 cicloalquileo C3-C7, un grupo arileno C5-C7, un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros, un grupo heterocíclico condensado que consiste en dos o tres anillos, o un grupo heterocíclico no aromático, n denota un número entero de 1 a 6, m denota 0 o 1, y R2 y R3 representan cada uno de ellos independientemente un grupo alquilo C1-C25, y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, para su uso en el tratamiento y/o prevención de la pseudofoliculitis de la barba.

10 Descripción detallada de la invención

El cabello es un biomaterial filamentoso que crece a partir de los folículos que se encuentran en la dermis. El cuerpo humano, además de su piel glabra, está cubierto de folículos que producen vello terminal grueso y fino. El interés más común en el cabello es se centra en el crecimiento del cabello, los tipos de cabello y el cuidado del cabello, pero el cabello también es un biomaterial importante compuesto principalmente de proteínas, notablemente queratina.

El tratamiento de acuerdo con la invención puede implicar todos los tipos de pelo, que se elimina, por ejemplo, mediante el afeitado. Los pelos en las diferentes partes del cuerpo se parecen entre sí, pero también tienen características que las diferencian. Así, los pelos de la cabeza son menudo largos, con un diámetro de eje y una variación de diámetro moderados. La médula, es decir, el núcleo central de las células que pueden estar presentes en el cabello, es ausente a continua y relativamente estrecha cuando se compara con la estructura de los cabellos de otros tipos áreas del cuerpo. La textura es suave y el cabello es flexible. Los pelos de las extremidades tienen un diámetro fino con poca variación. La apariencia del cabello tiene forma de arco. La médula es discontinua para trazar con un aspecto granular y los pelos tienen un aspecto suave. Los pelos faciales (barba/bigote) tienen un diámetro muy grueso con una forma transversal irregular o triangular. La médula es muy amplia y continua y puede doblarse. Los pelos del pecho tienen un diámetro de eje. La punta es a menudo de color más oscuro y los pelos son largos y finos, en forma de arco. La médula puede ser granular y los pelos tienen una textura rígida. Los pelos de las axilas se parecen a los pelos púbicos en apariencia general, pero son menos fibrosos. La apariencia medular es similar a los pelos de las extremidades. El diámetro es moderado y variable, con menos pandeo que el vello púbico. Las puntas son largas y finas. El hipogastrio o región hipogástrica o región púbica es un área del abdomen humano situada debajo del ombligo. El vello púbico es el vello en el área genital frontal, la entrepierna y, a veces, en la parte superior del interior de las piernas; estas áreas forman la región púbica. Aunque el pelo vellosa fino está presente en la zona en la infancia, el término vello púbico es generalmente restringido al vello más pesado, largo y grueso que se desarrolla con la pubertad como efecto del aumento de los niveles de andrógenos. El vello púbico es por lo tanto parte del vello androgénico. El vello púbico puede caracterizarse por un diámetro de eje grueso con amplias variaciones y a menudo pueden doblarse. La médula es relativamente amplia y generalmente continua cuando está presente. La punta es generalmente cónica, redondeada o desgastada. El cabello tiene una textura rígida y fibrosa.

Las expresiones "eliminación del pelo" y "eliminación del vello" se refieren a cualquier procedimiento de eliminación y/o reducción del vello. El pelo puede eliminarse de varias maneras, incluyendo la depilación con cera, el afeitado, la depilación, el azucarado y/o el uso de cremas depilatorias químicas. El vello que no se elimina puede recortarse. Estos procedimientos incluyen tensar la piel mientras se afeita, afeitar a contrapelo, arrancar los pelos con pinzas y quitar los pelos con electrólisis. La eliminación del vello mediante el afeitado o el recorte puede requieren el uso de una maquinilla de afeitar, por ejemplo, una maquinilla de afeitar de doble o triple hoja, una maquinilla de afeitar eléctrica, una recortadora de pelo o una depiladora. La afeitadora eléctrica también conocida como afeitadora eléctrica seca tiene una cuchilla giratoria u oscilante. Una depiladora es un dispositivo utilizado para eliminar el vello agarrando mecánicamente varios pelos simultáneamente y tirando de ellos hacia afuera. La forma en que las depiladoras arrancan el vello es similar a la depilación con cera, aunque a diferencia de la depilación con cera, no eliminan las células de la epidermis. La invención en particular se refiere a la eliminación de pelo mediante afeitado utilizando una herramienta de afeitar como una cuchilla.

Cuando la depilación se realiza con cera puede que no sea posible aplicar la composición durante el proceso de depilación. En tal caso, la composición debe aplicarse antes y/o después de la depilación.

Las expresiones pseudofoliculitis de la barba, PFB, picor de barbero, foliculitis de la barba traumática, foliculitis

pubiana, pseudofoliculitis pubis, PFP, bultos de navaja de afeitado, pseudofoliculitis con cicatrices, bultos de afeitado pueden usarse indistintamente, y todos se refieren al término médico para la irritación persistente causada por el afeitado, en particular el término médico para el vello encarnado. El término foliculitis está estrechamente relacionada y se refiere a la inflamación de uno o más folículos pilosos. La afección puede producirse en cualquier lugar en la piel. La foliculitis comienza cuando los folículos pilosos se dañan, por ejemplo, al afeitarse. En la mayoría de los casos de foliculitis, los folículos dañados se infectan con la bacteria o el virus.

La pseudofoliculitis de la barba (PFB) o protuberancias de afeitado es una reacción inflamatoria de cuerpo extraño que implica pápulas y pústulas. El cabello rizado tiende a ondularse en la piel en lugar de alisarse fuera del folículo. El PFB puede hacer que la piel parezca con picor y roja y, en algunos casos, puede incluso parecer granos. Estas pápulas o pústulas inflamadas pueden formarse especialmente si el área se infecta. La pseudofoliculitis de la barba puede dividirse en dos tipos de pelos encarnados: transfolicular y extrafolicular.

Una pápula es una lesión cutánea sólida y elevada con un borde bien definido. Las pápulas pueden tener diferentes formas y a veces se asocian a con otras características como costras o escamas. Una pústula es una pequeña acumulación de pus en la capa superior de la piel (epidermis) o debajo de ella en la dermis. Las pústulas se forman con frecuencia en las glándulas sudoríparas o en los folículos pilosos. El pus es una mezcla de células inflamatorias y líquido.

Las expresiones "compuesto", "compuesto activo", "principio activo" y "uno o más principio o principios activos" pueden usarse indistintamente, y se refieren a un grupo de uno o más compuestos, que pueden o no denotarse bajo un nombre común, por ejemplo, óxido de cocamidopropilamina se refiere a una composición de compuestos derivados del aceite de coco y comprende una gama de diferentes óxidos de aminas con longitud variable.

El principio activo, óxido de cocamidopropilamina, también puede denominarse *amidas, coco, N-[3-(dimetilamino)propil], N-óxidos*, o (N-[3-(dimetilamino)propil] amidas de coco-n-óxido). La cocamida o amida de coco es una mezcla de amidas de los ácidos grasos obtenidos del aceite de coco. Como el aceite de coco puede contener alrededor del 50 % de ácido láurico, en las fórmulas solo las cadenas de 12 carbonos tienden a considerarse. Por lo tanto, la fórmula de la cocamida puede escribirse de la siguiente manera $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CONH}_2$, aunque el número de átomos de carbono en las cadenas varían. El aceite de coco de acuerdo con la presente invención comprende uno o más ácidos grasos seleccionados del grupo que consiste en:

- (i) ácido láurico,
- (ii) ácido mirístico,
- (iii) ácido palmítico,
- (iv) ácido caprílico,
- (v) ácido cáprico,
- (vi) ácido esteárico,
- (vii) ácido caproico,
- (viii) ácido oleico e isómeros,
- (ix) ácido linoleico,
- (x) ácido linoléico,
- (xi) ácido araquídico, y
- (xii) ácido eicosenoico.

El aceite de coco contiene aproximadamente un 92 % de ácidos grasos saturados, un 6 % de ácidos grasos monoinsaturados y un 2 % de ácidos grasos poliinsaturados, sin embargo, estos números pueden variar dependiendo de la edad del coco, las condiciones de crecimiento, la variedad etc. El principio activo puede ser una combinación de óxidos de aminas de acuerdo con la fórmula I derivada de todos o cualquiera de los ácidos grasos mencionados anteriormente.

Los tensioactivos son compuestos que reducen la tensión superficial de un líquido, lo que facilita su difusión y disminución de la tensión interfacial entre dos líquidos, o entre un líquido y un sólido. Los tensioactivos pueden actuar como: detergentes, agentes humectantes, emulsionantes, agentes espumantes y dispersantes. Cualquier tensioactivo adecuado puede usarse para llevar a cabo la invención. El tensioactivo de la presente invención puede comprender un glicol o éter glicol o éster glicol no tóxico. Puede seleccionarse del grupo que consiste en propilenglicol, butilenglicol o etilenglicol. Algunos tensioactivos que han mostrado ser adecuados son éster y/o éter de polietilenglicol y los tensioactivos de polipropilenglicol éster y/o éter. En una realización preferida el tensioactivo es un polipropilenglicol o polietilenglicol.

Los términos "tensioactivo" y "agente humectante" pueden usarse indistintamente. Ejemplos de agentes humectantes incluyen, pero no se limitan a los que contienen glicerina, etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, polietilenglicol con un peso molecular de como mucho 2000, propilenglicol, dipropilenglicol, tripropilenglicol y 1,3-propilenglicol, isopropilenglicol, isobutilenglicol, 1,4-butanodiol, 1,3-butanodiol, 1,5-pentanodiol, 1,6-hexanodiol, mesoeritritol, pentaeritritol, copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno y copolímero en bloque, copolímeros en bloque óxido de etileno/óxido de propileno difuncional que contienen grupos hidroxilo, tales como grupos hidroxilo primarios, alcoxilatos, alcoxilatos de alcohol, alcoxilatos de alcohol lineal, alcoxilatos de alcohol lineal monofuncional, pirrolidona,

pirrolidona de caprillo y pirrolidona de laurilo.

La composición de acuerdo con la invención puede formularse en cualquier disolvente adecuado. Los disolventes de uso común incluyen alcohol isopropílico, isopropanol, etanol, n-butanol, n-propanol, metanol, ácido acético y ácido fórmico. En una realización se usa alcohol isopropílico como disolvente.

- 5 La composición de acuerdo con la presente invención puede comprender uno o más excipientes tales como hidroxipropil metil celulosa también denotado hidroxipropil metilcelulosa. Un excipiente es generalmente una sustancia farmacológicamente inactiva usada como vehículo de los principios activos de un medicamento. En muchos casos, una sustancia "activa" no puede administrarse y absorberse fácilmente por el cuerpo humano; en tales casos, la sustancia en cuestión puede disolverse o mezclarse con un excipiente.
- 10 La formulación debe ser adecuada para la aplicación dérmica. Las formulaciones adecuadas para tal aplicación pueden incluir preparaciones líquidas o semilíquidas tales como linimentos, lociones, geles, geles transparentes, emulsiones de aceite en agua o agua en aceite tales como cremas, pomadas o pastas; o soluciones o suspensiones tales como gotas, o geles espumantes o geles post-espumantes. Especialmente, la formulación puede comprender cualquier forma que facilite la aplicación y/o disponibilidad del principio activo y/o agente antiséptico en la piel. La composición de la presente invención puede estar preparada de acuerdo con procedimientos bien conocidos por el experto en la materia de la formulación farmacéutica y/o cosmética. Por lo tanto, la composición puede prepararse incorporando los ingredientes en una base de gel, crema o pomada bien conocidas. La expresión "gel post-espumante" significa un gel que permanece prácticamente exento de espuma durante al menos 30 segundos después de que descarga desde un recipiente estanco a la presión en condiciones ambientales estáticas (aproximadamente 20 °C, a una atmósfera aproximadamente de presión en condiciones sustancialmente libres de tensión de cizallamiento).
- 15
- 20

Por la expresión aplicar la composición inmediatamente antes y/o durante la eliminación del vello se entiende la aplicación de la composición en la zona de tratamiento de la piel. En particular, la aplicación es similar a la aplicación de un gel y/o crema y/o gel espumante para el afeitado tradicional de, por ejemplo, una barba con una maquinilla de afeitar tradicional de una, dos o tres hojas.

25 **Breve divulgación del dibujo**

La Figura 1 desvela un dispensador para generar una espuma a partir de un precursor.

Descripción detallada del dibujo

- La Figura 1 desvela un dispensador capaz de formar espuma a partir de un líquido precursor. El dispensador comprende un tubo de inmersión 10 para extraer un precursor líquido de un recipiente no mostrado en el dibujo. La bola 7, preparada a partir de POM (acetato), se coloca en el extremo superior del tubo de inmersión. Un tapón 2 está en dirección vertical en la figura colocado en la parte superior del de la bola. El tapón se coloca dentro de un cilindro 1 y entre el tapón y el cilindro se dispone un resorte 8. Por encima del resorte se dispone un pistón 4 de líquido. La tapa de la base 12 está provista de una rosca que permite sujetarla a un recipiente. Coaxialmente en la tapa de la base está provisto un pistón 5 de aire y una junta 9 para enganchar la tapa de la base en el pistón de aire. Una válvula 6 para la activación por presión está provista en la parte superior del pistón de aire. Sobre el pistón de aire está provisto un soporte 11 de red compuesto por un alojamiento 13 de boquilla. Para la protección de la boquilla está provisto un tapón 14.
- 30
- 35

Ejemplos

Composición

- 40 Una composición de acuerdo con la presente invención puede comprender:

Tabla 1

Compuesto	Contenido
Agua	> 60 %
Óxido de cocamidopropilamina	10-30 %
Digluconato de clorhexidina	1-5 %
Alcohol isopropílico	1-5 %
Polipropilenglicol	1-5 %
Polietilenglicol	1-5 %
Metilhidroxipropil celulosa	< 1 %

Ensayo clínico

Una composición de acuerdo con el ejemplo anterior se probó en 27 sujetos de prueba, 4 de los cuales eran hombres. Todos los participantes sujetos a los ensayos ya experimentaron problemas al afeitarse. El 96 % de los sujetos de prueba participantes en los ensayos ya sufría pseudofoliculitis de la barba después del afeitado y el 56 % sufría de vellos encarnados después de afeitarse.

- 5 Durante un período de tres semanas, cada sujeto de prueba aplicó el jabón de acuerdo con la composición antes mencionada. Los sujetos de prueba generalmente se afeitaban cada uno a cuatro días. Todos los sujetos de prueba completaron los ensayos.

- 10 La Tabla 2 presenta una evaluación por parte de los sujetos de prueba con respecto al efecto sobre la pseudofoliculitis de la barba y foliculitis de la aplicación de la composición antes y durante el afeitado. La evaluación del efecto por parte de los sujetos de prueba es en una escala graduada. La escala varía de 1 a 10, donde 1 denota "ninguna reducción" y 10 denota "reducción completa". 27 de los sujetos de prueba entregaron la evaluación.

Tabla 2

Evaluación	Porcentaje	Número de sujetos de prueba
10	4 %	1
9	22 %	6
8	26 %	7
7	4 %	1
6	7 %	2
5	4 %	1
4	7 %	2
3	11 %	3
2	5 %	1
1	9 %	2
No se sabe	5 %	1

- 15 De los resultados presentados en la Tabla 2 es evidente que el 86 % de los sujetos de prueba fueron aliviados hasta cierto punto de la pseudofoliculitis de la barba y de los pelos encarnados debido al afeitado.

Satisfacción con el producto

27 participantes de los ensayos clínicos indicaron su nivel de satisfacción con el uso de la composición de acuerdo con la invención. Como se presenta en la Tabla 3, el 85 % de los sujetos de prueba estaban satisfechos, más que satisfechos o muy satisfechos con el uso del producto.

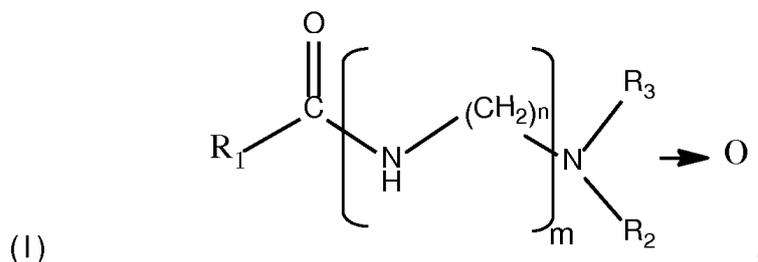
- 20

Tabla 3

Muy satisfecho	10	37 %
Más que satisfecho	6	22 %
Satisfecho	7	26 %
Insatisfecho	3	11 %
Muy insatisfecho	0	0 %
No se sabe	1	4 %

REIVINDICACIONES

1. Una composición de afeitado que comprende uno o más principio o principios de fórmula I:



5 en la que R1 denota un grupo alquilo C1-C25, un grupo cicloalquileo C3-C7, un grupo alquil C1-C25 cicloalquileo C3-C7, un grupo arileno C5-C7, un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros, un grupo heterocíclico condensado que consiste en dos o tres anillos, o un grupo heterocíclico no aromático, n denota un número entero de 1 a 6, m denota 0 o 1, y R2 y R3 representan cada uno de ellos independientemente un grupo alquilo C1-C25, y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo y comprende además un agente antiséptico, para su uso en un procedimiento de tratamiento y/o prevención de la pseudofoliculitis de la barba, en el que el agente antiséptico se selecciona del grupo que consiste en clorhexidina, digluconato de clorhexidina y gluconato de clorhexidina o mezclas de los mismos.

10 2. La composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que R1 es un grupo alquilo C5-C21, más preferentemente un alquilo C7-C17, incluso más preferentemente un grupo alquilo C11-C17, R2 es un grupo alquilo C1-C10, más preferentemente un grupo alquilo C1-C5 y R3 es un grupo alquilo C1-C10, más preferentemente un grupo alquilo C1-C5.

15 3. La composición para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la fórmula I es óxido de cocamidopropilamina.

4. La composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 3, en la que el agente antiséptico es digluconato de clorhexidina.

20 5. La composición para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición comprende además uno o más compuestos seleccionados entre disolventes, tensioactivos y excipientes, en la que los disolventes se seleccionan del grupo que consiste en isopropanol, etanol, n-butanol, n-propanol, metanol, ácido acético y ácido fórmico y el ácido los tensioactivos se seleccionan del grupo que consiste en polipropilenglicol y polietilenglicol y los excipientes se seleccionan del grupo que consiste en hidroxipropil metil celulosa.

25 6. La composición para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición se proporciona en forma de un gel transparente, gel opaco, loción, suspensión, pomada, crema, gel espumante, jabón, espuma de afeitado o gel post-espumante.

30 7. La composición para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la cantidad de principio activo de fórmula I está en el intervalo del 10-30 % v/v y la cantidad de agente antiséptico está en el intervalo del 1-40 % v/v.

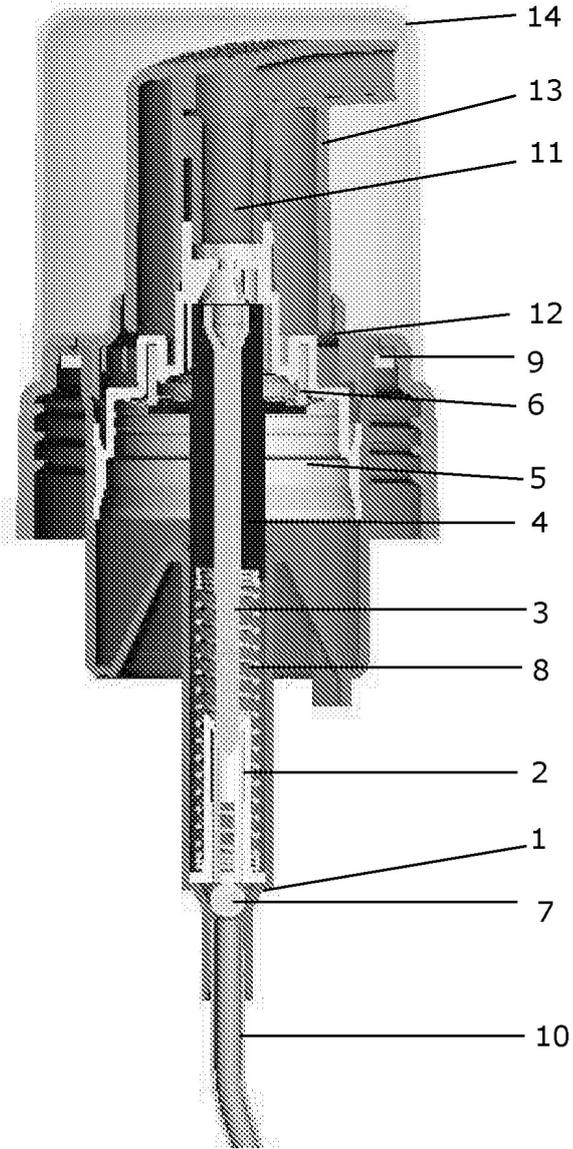


Fig. 1