



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 301 200**

51 Int. Cl.:

A61K 8/97 (2006.01)

A61K 8/02 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 36/31 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **98931074 .3**

86 Fecha de presentación : **14.07.1998**

87 Número de publicación de la solicitud: **0962226**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **08.12.1999**

54 Título: **Preparaciones externas que contienen extracto de berro.**

30 Prioridad: **18.07.1997 JP 9-208299**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.06.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.06.2008

73 Titular/es: **TEIKOKU SEIYAKU Co., Ltd.**
567, Sanbonmatsu Ochi-cho
Okawa-gun, Kagawa 769-2601, JP

72 Inventor/es: **Yamasaki, Keiko;**
Konishi, Tatsuya y
Shudo, Jutaro

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

ES 2 301 200 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

Preparaciones externas que contienen extracto de berro.

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a preparaciones externas que contienen extracto de berro, que proporcionan una sensación de bienestar en su aplicación con menos irritación de la piel. En particular, la presente invención se refiere a preparaciones externas que contienen un extracto de berro en disolvente que tiene efecto humectante en el sitio de aplicación de dichas preparaciones. Adicionalmente, están contenidas también sustancias calentadoras, y las preparaciones de la presente invención son capaces de reducir la sensación de incomodidad de estos irritantes y proporcionar una sensación agradable al usuario.

Antecedentes de la técnica

15 El berro (*Nasturtium officinale*) es una planta perenne natural de Europa que, desde que fue introducida en Japón en los principios de la era Meiji, ha producido colonias en una corriente clara como planta naturalizada, y se utiliza principalmente en las comidas como acompañamiento ornamental para la cocina occidental y como hortaliza para ensaladas.

20 Un intento de mezclar diversos extractos de plantas en disolvente que incluyen este berro con preparaciones externas tales como cataplasmas, ungüentos, etc. se describe en la Solicitud de Patente Japonesa Expuesta al Público No. 7-25763. Esta publicación describe que el uso combinado de ácido kójico y/o su derivado que tiene una acción inhibidora sobre la formación de melanina y diversos extractos de plantas, produce el efecto de mejorar la eficacia persistente del ácido kójico y/o su derivado al mismo tiempo que alivia la irritación de la piel. En las circunstancias actuales, sin embargo, no está suficientemente examinado si el extracto de berro en disolventes cuando se mezcla en las preparaciones externas tiene el efecto humectante o cualesquiera otros efectos.

30 En los últimos años, a medida que los hogares y las oficinas están llegando a verse suministrados cada vez más completamente con acondicionadores de aire y debido al uso excesivo de jabones o detergentes, se vienen presentando problemas crecientes en la piel tales como piel áspera, picor, etc. Contra tales síntomas, están disponibles comercialmente lociones o ungüentos que contienen urea o extracto de aloe, etc. como preparaciones externas para mantener eficientemente el contenido de agua de la piel o proporcionar el efecto humectante. Sin embargo, no se ha realizado examen adecuado alguno de preparaciones externas mezcladas con extractos de plantas, que sean excelentes en el sentido de su utilización.

35 Entretanto, se conocen desde hace largo tiempo sustancias calentadoras tales como pimienta en polvo, extracto de pimienta, tintura de pimienta, vanillilamida del ácido nonanoico, etc. Si estas sustancias calentadoras se aplican a la piel, se genera sensación de calor en el sitio de aplicación, se dilatan los capilares sanguíneos para activar la circulación de la sangre, mejorando con ello el metabolismo de los tejidos, y exhibiendo efectos anti-inflamatorios y analgésicos. De acuerdo con ello, han aparecido productos que contienen estas sustancias calentadoras en cosméticos para aprovechar dichos efectos o en preparaciones medicinales externas con el propósito de tratar la neuralgia, el entumecimiento de la espalda, el lumbago, el reumatismo, etcétera.

45 Sin embargo, cuando se aplican a la piel preparaciones externas que contienen estas sustancias calentadoras, existe una diferencia considerable en el grado de sensación de calor, dependiendo de la edad, el sexo, el sitio de aplicación y las condiciones individuales. Adicionalmente, si la sustancia calentadora está contenida en gran cantidad, puede causar síntomas molestos de irritación de la piel tales como enrojecimiento, erupciones, etc.; por consiguiente, es difícil determinar la concentración óptima de las sustancias calentadoras. Además, si la sustancia calentadora se mezcla con emplastos, la sensación de irritación permanece incluso después de la retirada de los emplastos, y frecuentemente se experimenta un dolor intenso durante el baño.

50 Para resolver estos problemas, se ha intentado aportar la sensación suave de calor a la piel mediante utilización de plantas medicinales tales como jengibre, pimienta japonesa, etc. (véase la Publicación de Patente Japonesa No. 56206/1988). Otro intento consiste en aliviar la irritación por inclusión de extracto de perilla o roble amarillo junto con las sustancias calentadoras (véase la Publicación de Patente Japonesa No. 51126/1988). No obstante, incluso cuando están contenidos estos ingredientes herbáceos, no puede decirse que el efecto de reducción de la irritación de la piel al tiempo que se mantiene la sensación de calor sea suficiente, por lo que existe demanda de nuevos avances.

60 Como consecuencia, en vista de estas circunstancias, el objeto de la presente invención es proporcionar preparaciones externas que contengan ingredientes herbáceos, que sean excelentes en efecto humectante, capaces de reducir la sensación molesta de irritación, y capaces de aportar una sensación de bienestar al usuario durante su utilización.

65 Para resolver los problemas arriba mencionados, los autores de la presente invención han estudiado a fondo el efecto humectante y el efecto de alivio de la irritación de la piel así como los restantes efectos de dichas preparaciones que contienen los ingredientes herbáceos. Como resultado, se ha encontrado que preparaciones externas que contienen extracto de berro en disolvente aportan humectación a la piel, proporcionan sensación de calor cuando están contenidas además sustancias calentadoras, y apenas permiten que las sustancias calentadoras causen dolor en la piel. De este modo, los presentes inventores han llegado a completar la presente invención.

Exposición de la invención

De acuerdo con ello, la realización de la presente invención proporciona preparaciones externas que contienen un extracto de berro en disolvente y una sustancia calentadora.

En dicha realización, la presente invención proporciona preparaciones externas en las cuales la sustancia calentadora es uno o más miembros seleccionados del grupo constituido por pimienta en polvo, extracto de pimienta, tintura de pimienta, capsaicina y vanillilamida del ácido nonanoico.

Las preparaciones de la presente invención son más específicamente preparaciones externas en las cuales la forma del fármaco es una cataplasma acuosa, un emplasto, un ungüento o una loción.

La realización preferida de la presente invención proporciona las preparaciones acuosas de cataplasma para aplicación externa en las cuales el contenido de agua de las preparaciones es 30 a 80% en peso con relación al peso total de la base adhesiva de gel de las preparaciones, y el pH de dicha base adhesiva de gel está comprendido en el intervalo de 3,0 a 9,0.

Modo óptimo de realización de la invención

El extracto de berro en disolvente utilizado en las preparaciones externas de la presente invención puede prepararse por extracción de hojas y tallos secos o intactos de berro, o el propio berro intacto, con un disolvente.

Como se utiliza en esta memoria, el término “disolvente” se refiere a disolventes hidrófilos orgánicos representados por agua; alcoholes inferiores tales como metanol y etanol; y alcoholes polivalentes tales como 1,3-butilen-glicol, polietilen-glicol y propilen-glicol, o mezclas de los mismos.

Un proceso para producir dicho extracto de berro en disolvente puede realizarse utilizando el método siguiente como el ejemplo típico. A saber, se añaden aproximadamente 9 kg de solución acuosa al 50% de 1,3-butilen-glicol como el disolvente de extracción a 1 kg del berro entero o de hojas y tallos del mismo, y la mezcla se mantiene a reflujo bajo calentamiento a 100°C durante 1 hora y se enfría luego, filtrando esta solución para eliminar las sustancias insolubles, y añadiendo después solución acuosa al 50% de 1,3-butilen-glicol al filtrado para ajustar la cantidad total a 10 kg, con lo cual se obtiene el extracto. Alternativamente, se sumerge 1 kg del berro entero u hojas y tallos del mismo en aproximadamente 9 kg de solución acuosa al 50% de 1,3-butilen-glicol como disolvente de extracción a la temperatura ambiente durante 1 a 7 días aproximadamente, y se eliminan luego las sustancias insolubles por filtración. Se añade después el disolvente de extracción adicional al filtrado para ajustar la cantidad total a 10 kg.

Como el extracto de berro en disolvente utilizado en las preparaciones externas de la presente invención, puede utilizarse el extracto intacto (al que se hace referencia en lo sucesivo en esta memoria como “extracto de berro”) producido por el método arriba descrito. Adicionalmente, pueden utilizarse también las sustancias del extracto seco obtenidas a partir del extracto de berro anterior por las técnicas convencionales tales como secado por pulverización, liofilización, etc. Dicho extracto seco diluido con disolventes adecuados tales como agua purificada, alcoholes inferiores y alcoholes polivalentes puede utilizarse ulteriormente para las preparaciones externas de la presente invención.

La cantidad del extracto de berro en disolvente contenida en las preparaciones externas de la presente invención es 0,1 a 30% en peso, preferiblemente 0,5 a 10% en peso, cuando se utiliza el extracto de berro preparado de acuerdo con el método ilustrado arriba.

En las preparaciones externas de la presente invención, las sustancias calentadoras están contenidas junto con el extracto de berro en disolvente. Dichas sustancias calentadoras pueden ser uno o más miembros seleccionados de pimienta en polvo, extracto de pimienta, tintura de pimienta, capsaicina y vanillilamida del ácido nonanoico. En particular, están contenidos preferiblemente uno o más miembros de extracto de pimienta, tintura de pimienta, y vanillilamida del ácido nonanoico.

La cantidad de estas sustancias calentadoras contenida en las preparaciones externas de la presente invención es preferiblemente 0,001 a 5% en peso, más preferiblemente 0,005 a 3% en peso con relación al peso total de las preparaciones.

Las preparaciones externas de la presente invención en las cuales están contenidos adecuadamente estos ingredientes pueden formularse en formas tales como pomadas, cataplasmas, linimentos, lociones, ungüentos y emplastos.

Además de los ingredientes arriba mencionados, es posible incorporar vitamina E tal como acetato de tocoferol que exhibe una acción estimulante de la circulación sanguínea; ácido glicirrónico, glicirrinato dipotásico y ácido glicirrónico que tienen acción analgésica y antiinflamatoria; maleato de difenhidramina y clorfeniramina que tienen acción anti-alérgica; y otros extractos de plantas tales como extracto de aloe, extracto de árnica, extracto de manzanilla, y extracto de perilla, en las preparaciones externas de la presente invención.

ES 2 301 200 T3

Adicionalmente, pueden estar contenidos también fármacos medicinales utilizados frecuentemente en preparaciones convencionales externas tales como salicilato de glicol, salicilato de metilo, alcanfor, mentol, aceite de menta común, aceite de eucalipto, aceite de trementina, etcétera. La cantidad de estos fármacos contenida en las preparaciones externas de la presente invención es preferiblemente 0,01 a 30% en peso, más preferiblemente 0,1 a 15% en peso basada en el peso total de las preparaciones.

Las preparaciones externas de la presente invención que contienen adecuadamente cada uno de estos componentes pueden formularse en formas tales como pomadas, cataplasmas, linimentos, lociones, ungüentos y emplastos.

Los materiales base para las presentes preparaciones pueden ser materiales utilizados convencionalmente para fabricación de las preparaciones externas en este campo técnico.

Por ejemplo, en las cataplasmas acuosas están comprendidos uno o más polímeros solubles en agua seleccionados de alginato de sodio, goma arábiga, gelatina, pululano, pectina, polivinilpirrolidona, poli(alcohol vinílico), metilcelulosa, etilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, poli(ácido acrílico), poli(acrilato de sodio), copolímeros acrílicos, copolímeros de anhídrido maleico y metil-vinil-éter. La cantidad de estos polímeros puede variar dependiendo de la concentración y capacidad de aporte de refrigeración de los materiales base o de la trabajabilidad en el momento de la fabricación, pero usualmente está comprendida entre 3 y 30% en peso basada en el peso total de la base adhesiva de gel.

Si los ingredientes de la base acuosa de cataplasma compuesta de tales polímeros solubles en agua deben reticularse, se pueden utilizar como agente de reticulación, por ejemplo, metales polivalentes tales como cloruro de calcio, cloruro de magnesio, cloruro de aluminio, sulfato de aluminio, sulfato de magnesio, hidróxido de calcio, hidróxido férrico, hidróxido de aluminio, fosfato de calcio, estearato de aluminio, estearato de magnesio, citrato de calcio, "glicinal" de aluminio, etcétera, o polietilen-glicol-diglicidil-éter, etilen-glicol-diglicidil-éter, glicerina-diglicidil-éter, triglicidina-diglicidil-éter, etc. La cantidad de estos agentes de reticulación es preferiblemente 0,001 a 5% en peso, más preferiblemente 0,005 a 3% en peso, basada en el peso total de la base adhesiva de gel.

Adicionalmente, es posible incorporar en el material base sales orgánicas tales como caolín, bentonita, óxido de titanio, óxido de cinc, etc. y alcoholes polivalentes tales como etilen-glicol, dietilen-glicol, polietilen-glicol, propilenglicol, glicerina, etc. La cantidad de estos materiales es preferiblemente 5 a 65% en peso, más preferiblemente 10 a 40% en peso, basada en el peso total de la base adhesiva de gel.

Las cataplasmas acuosas como una realización de las preparaciones externas proporcionadas por la presente invención son cataplasmas que contienen agua, y el contenido de agua de las cataplasmas acuosas es 30 a 80% en peso, preferiblemente 35 a 75% en peso, más preferiblemente 40 a 60% en peso basado en el peso total de la base adhesiva de gel. Si el contenido de agua es menor que 30% en peso, el efecto de sensación de calor de las sustancias calentadoras no puede exhibirse suficientemente, mientras que si el contenido de agua excede de 80% en peso se pierde la retención de la forma de las cataplasmas, y como resultado la base adhesiva de gel gotea o se queda en el momento de la liberación. Por tanto, estos contenidos de agua no son preferibles.

El valor del pH de las cataplasmas acuosas se ajusta a 3,0 hasta 9,0, preferiblemente 3,5 a 8, más preferiblemente 4 a 7. Si el valor del pH de la base adhesiva de gel es menor que 3,0, se produce irritación de la piel debido a la fuerte acidez, mientras que si el valor de pH excede de 9,0, se producen efectos inconvenientes tales como corrosión y deterioro de la piel, por lo que estos valores de pH no son preferibles.

En los ungüentos como otra realización de las preparaciones externas de la presente invención, se utilizan vaselina blanca, vaselina amarilla, aceite hidrogenado, parafina sólida, ácido esteárico, monoestearato de glicerina, trimiristato de glicerina, alcohol cetílico, miristato de cetilo, gel hidrocarbonado, lanolina, poli(ácido acrílico) y sales metálicas del mismo, derivados de celulosa, derivados de ácido poliacrílico, derivados de ácido polimetacrílico, gomas naturales tales como goma arábiga y goma de xantano.

La cantidad de estos materiales puede variar dependiendo de los tipos de dichos ungüentos tales como ungüento de gel, ungüento de aceite y ungüento hidrófilo, pero usualmente está comprendida en el intervalo de 0,5 a 90% en peso.

En los ungüentos, es posible también contener agua purificada, alcohol inferior tal como etanol, butanol, etc., alcoholes polivalentes tales como glicerina, polietilen-glicol, 1,3-butilen-glicol, etc., adipato de isopropilo, aceite de parafina, sebacato de dietilo, escualano, escualeno, aceite vegetal, aceite hidrogenado, etc. la cantidad de estos materiales puede estar comprendida usualmente en el intervalo de 1 a 90% en peso.

Adicionalmente, es posible contener conservantes tales como ésteres de parahidroxibenzoato, etc., antioxidantes tales como butil-hidroxi-tolueno, etc., agentes de ajuste del pH tales como trietanolamina, etc., agentes tensioactivos tales como monoestearato de glicerilo, derivados de polioxietileno, ésteres de ácidos grasos de sacarosa, etc., agentes colorantes, perfumes, etc.

Estos ingredientes pueden estar contenidos hasta una cantidad de aproximadamente 15% en peso como máximo.

ES 2 301 200 T3

En los ungüentos de la presente invención, los ingredientes y el extracto de berro en disolvente arriba descritos, así como las sustancias calentadoras se mezclan y conforman de manera convencional en ungüento aceitoso, ungüento hidrófilo, ungüento de gel, etcétera.

Los emplastos, como realización adicional de las preparaciones externas proporcionadas por la presente invención, pueden fabricarse utilizando adhesivos que comprenden autoadhesivos basados en caucho sintético tales como copolímeros de bloques estireno-isopreno-estireno, autoadhesivos basados en caucho natural, resina de petróleo hidrogenada, colofonia, colofonia hidrogenada, resina terpénica, autoadhesivos acrílicos, autoadhesivos basados en siliconas, poli (alcohol vinílico), polivinilpirrolidona, etcétera.

La cantidad de los adhesivos puede variar dentro de un intervalo de 15 a 80% en peso basada en el material adhesivo base total.

Adicionalmente, dichos emplastos pueden contener también caucho líquido tal como polibuteno, poliisobutileno, etc., y suavizantes tales como parafina líquida, aceite vegetal y lanolina, etc. La cantidad de suavizante puede variar dentro del intervalo de 10 a 40% en peso basada en el peso total del material adhesivo base. Adicionalmente, es posible incorporar promotores de la absorción percutánea en dichos emplastos tales como ésteres de ácidos grasos, alcoholes superiores, etc.

En dichos emplastos, puede estratificarse un respaldo sobre la capa autoadhesiva que contiene el fármaco (material adhesivo base). Ejemplos de dicho respaldo son películas de resina tales como películas de derivados de celulosa, película de poli(tereftalato de etileno), película de nailon, película de poli(cloruro de vinilo), película de polietileno, película de poliuretano, película de poli(cloruro de vinilideno) etc., y hojas metálicas tales como aluminio, y éstas se utilizan solas o como un estratificado con tela no tejida, etc.

Los emplastos de la presente invención se pueden preparar de manera usual por amasado y extensión de dichos ingredientes, el extracto de berro en disolvente y las sustancias calentadoras.

En las lociones empleadas como otra realización adicional de las preparaciones externas de la presente invención, se utiliza un líquido acuoso como agua normal; agua purificada; alcoholes inferiores, por ejemplo etanol, metanol, etcétera; alcoholes polivalentes, por ejemplo glicerina, propilen-glicol, 1,3-butilen-glicol y polietilen-glicol, etcétera. La cantidad del líquido acuoso puede variar usualmente dentro de un intervalo de 50 a 98% en peso basado en el peso total de las preparaciones.

En dichas lociones es posible incorporar también goma arábica, alginato de sodio, celulosa soluble en agua, alquil-éteres inferiores tales como hidroxipropilcelulosa, metilcelulosa, hidroxietilcelulosa, etc., carboximetilcelulosa y sales de los mismos, poli(ácido acrílico y sales del mismo, agentes de suspensión tales como bentonita, agentes tensioactivos tales como monoestearato de glicerina, derivados de polioxietileno, ésteres de sacarosa con ácidos grasos, etc., conservantes tales como ésteres paraoxibenzoato, agente colorante, perfumes, etc. Estos pueden estar contenidos en una cantidad de aproximadamente 15% en peso como máximo.

Las lociones de la presente invención pueden prepararse de manera usual utilizando dichos ingredientes, el extracto de berro en disolvente y las sustancias calentadoras.

Ejemplos

Las preparaciones externas de la presente invención se describen con mayor detalle haciendo referencia a los ejemplos y ejemplos comparativos; sin embargo, la presente invención no está limitada a dichos ejemplos.

Ejemplos 1 a 7

Se prepararon de manera usual bases acuosas de cataplasma que tenían las composiciones que se muestran en las Tablas 1 y 2 siguientes, y se extendieron y aplicaron luego en espesor uniforme sobre tela no tejida, y la superficie se cubrió ulteriormente con una película de polietileno, obteniéndose las cataplasmas acuosas indicadas en los Ejemplos 1 a 7.

ES 2 301 200 T3

TABLA 1

Formulaciones Acuosas de Cataplasma (No. 1)

Ingredientes	Cantidad (%)	
	Ejemplo 1*	Ejemplo 2*
Extracto de berro	3,0	5,0
Poli(acrilato de sodio)	5,0	5,0
Carboximetil-celulosa sódica	3,0	3,0
Gelatina	2,0	2,0
Polivinilpirrolidona	1,0	1,0
Glicerina	20,0	20,0
Caolín	3,0	3,0
Hidróxido de aluminio	0,8	0,8
Ácido tartárico	0,8	0,8
EDTA·2Na	0,1	0,1
Agua purificada	61,3	59,3
*) para propósitos comparativos		

TABLA 2

Formulaciones Acuosas de Cataplasma (No. 2)

Ingredientes	Cantidad (%)				
	Ej. 3	Ej. 4	Ej. 5	Ej. 6	Ej. 7
Extracto de berro	1,0	3,0	1,0	3,0	5,0
Tintura de pimienta	1,0	1,0			0,5
Extracto de pimienta			0,2	0,1	
Vanillilamida del ácido nonanoico	0,005	0,005			0,002
Salicilato de glicol	1,0		1,0	3,0	0,5
dl-Alcanfor	0,5	0,5	0,5	2,0	0,1
Ácido poliacrílico	2,0	2,0	2,0	3,0	1,5
Poli(acrilato de sodio)	5,0	5,0	5,0	7,0	3,0
Carboximetil-celulosa sódica	2,0	2,0	2,0	5,0	1,0
Gelatina	2,0	2,0	2,0	5,0	1,0
Poli(alcohol vinílico)	0,5	0,5	0,5	2,5	0,5
Glicerina	25,0	25,0	25,0	10,0	30,0
Caolín	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Hidróxido de aluminio	0,6	0,6	0,6	0,6	0,3
Ácido tartárico	0,4	0,4	0,4	0,4	0,2
EDTA·2Na	0,1	0,1	0,1	0,1	0,05
Agua purificada	57,895	56,895	58,7	57,3	55,348

ES 2 301 200 T3

Ejemplos Comparativos 1 a 5

Se prepararon de manera usual bases acuosas de cataplasma que tenían las composiciones indicadas en la Tabla 3 siguiente, se extendieron y se aplicaron luego en espesor uniforme sobre tela no tejida, y la superficie se cubrió ulteriormente con una película de polietileno, con lo cual se obtuvieron las cataplasmas acuosas indicadas en los Ejemplos Comparativos 1 a 15.

TABLA 3

Formulaciones de los Ejemplos Comparativos

Ingredientes	Cantidad (%)				
	Ej. Comp. 1	Ej. Comp. 2	Ej. Comp. 3	Ej. Comp. 4	Ej. Comp. 5
Extracto de pimiento japonés				1.0	
Extracto de perilla					1.0
Tintura de pimienta		1.0	5.0	1.0	1.0
Vanillilamida del ácido nonanoico		0.005		0.005	0.005
Salicilato de glicol		1.0	1.0	1.0	1.0
dl-Alcanfor		0.5	0.5	0.5	0.5
Ácido poliacrílico		2.0	2.0	2.0	2.0
Poli(acrilato de sodio)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Carboximetil-celulosa sódica	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Gelatina	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Polivinilpirrolidona	1.0				
Poli(alcohol vinílico)		0.5	0.5	0.5	0.5
Glicerina	20.0	25.0	25.0	25.0	25.0
Caolín	3.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Hidróxido de aluminio	0.8	0.6	0.6	0.6	0.6
Ácido tartárico	0.8	0.4	0.4	0.4	0.4
EDTA-2Na	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Agua purificada	64.3	56.895	54.9	57.895	57.895

ES 2 301 200 T3

Ejemplo 8

De acuerdo con la formulación indicada a continuación, se mezclaron uniformemente tintura de pimienta, vanillilamida del ácido nonanoico, extracto de berro, salicilato de glicol, dl-alcanfor, aceite de eucalipto, propilen-glicol, etanol y agua purificada, y se disolvieron, obteniéndose de este modo una loción.

	Tintura de pimienta	1,0 g
10	Vanillilamida del ácido nonanoico	0,01 g
	Extracto de berro	3,0 g
15	Salicilato de glicol	1,0 g
	dl-Alcanfor	1,0 g
	Aceite de eucalipto	0,3 g
20	Propilen-glicol	3,0 g
	Etanol	60,0 g
25	Agua purificada	c.s.
	Total	100,0 g

Ejemplo 9

De acuerdo con la formulación indicada a continuación, se mezclaron uniformemente y se disolvieron tintura de pimienta, extracto de berro, salicilato de glicol, propilen-glicol, etanol y agua purificada, obteniéndose de este modo una loción.

40	Tintura de pimienta	5,0 g
	Extracto de berro	25,0 g
	Salicilato de glicol	1,0 g
45	Propilen-glicol	3,0 g
	Etanol	40,0 g
50	Agua purificada	c.s.
	Total	100,0 g

ES 2 301 200 T3

Ejemplo 10

De acuerdo con la formulación que se muestra a continuación, se amasaron uniformemente tintura de pimienta, extracto de berro, salicilato de metilo, dl-alcanfor, 1-mentol, polímero de carboxivinilo, trietanolamina, 1,3-butilen-glicol, etanol y agua purificada, obteniéndose de este modo un ungüento gelificado.

	Tintura de pimienta	2,0 g
10	Extracto de berro	5,0 g
	Salicilato de metilo	1,5 g
15	dl-Alcanfor	0,5 g
	1-mentol	0,5 g
	Polímero de carboxivinilo	1,0 g
20	Trietanolamina	0,5 g
	1,3-Butilen-glicol	3,0 g
25	Etanol	40,0 g
	Agua purificada	c.s.
30	Total	100,0 g

Ejemplo 11*

De acuerdo con la formulación que se muestra a continuación, se mezclaron uniformemente tintura de pimienta, salicilato de glicol, dl-alcanfor, monoestearato de glicerina y Polisorbato 80 con aceite de colza hidrogenado fundido por calentamiento a aproximadamente 70°C, se añadió a continuación un gel hidrocarbonado con enfriamiento, y la mixtura se mezcló luego, obteniéndose de este modo un ungüento.

40

*) Para propósitos comparativos

45	Extracto de berro	10,0 g
	Salicilato de glicol	20,0 g
50	dl-Alcanfor	8,0 g
	Monoestearato de glicerina	5,0 g
	Polisorbato 80	3,0 g
55	Aceite de colza hidrogenado	10,0 g
	Gel hidrocarbonado	c.s.
60	Total	100,0 g

65

ES 2 301 200 T3

Ejemplo 12

De acuerdo con la formulación que se muestra a continuación, se fundieron bajo calentamiento vanillilamida del ácido nonanoico, extracto de berro, salicilato de glicol, dl-alcanfor, caucho sintético, caucho líquido, y resina de hidrocarburos alicíclicos saturados y se amasaron uniformemente, después de lo cual se extendió la mixtura sobre una película de soporte, obteniéndose de este modo un emplasto.

Vanillilamida del ácido nonanoico	0,01 g
Extracto de berro	5,0 g
Salicilato de glicol	5,0 g
dl-Alcanfor	2,0 g
Caucho sintético	30,0 g
Poli(alcohol vinílico)	2,0 g
Caucho líquido	10,0 g
Resina de hidrocarburo alicíclico saturado	45,99 g
Total	100,0 g

Ejemplo de Ensayo 1

Ensayo sobre el Efecto Humectante de la Piel del Extracto de Berro Contenido

Las cataplasmas acuosas de los Ejemplos 1 y 2 y el Ejemplo Comparativo 1 se aplicaron durante 90 minutos en la parte superior del brazo de 20 individuos voluntarios y se evaluó el estado de su piel después de la retirada.

Los resultados se muestran en la Tabla 4. Los criterios de evaluación son como sigue. La eficacia en la Tabla 4 se expresa en términos de la proporción de individuos voluntarios para los cuales las cataplasmas eran eficaces, en las cuales más del criterio de evaluación “+” se considera eficaz, del total de los 20 voluntarios.

Criterios de evaluación:

- ++: húmeda
- +: ligeramente húmeda
- ±: sin variación
- : enrojecimiento en el sitio de aplicación

TABLA 4

Resultados del Efecto Humectante

	Ejemplo 1*	Ejemplo 2*	Ejemplo Comparativo 1
++	1 persona	4 personas	0 personas
+	10 personas	11 personas	3 personas
±	9 personas	5 personas	16 personas
-	0 personas	0 personas	1 persona
Eficacia	55%	75%	15%
*) Para propósitos comparativos			

ES 2 301 200 T3

Como es evidente por los resultados que se muestran en la Tabla 4, se entiende que las cataplasmas acuosas que contienen el extracto de berro son superiores en el efecto humectante a la preparación comparativa en la cual no estaba contenido el extracto.

Ejemplo de Ensayo 2

Ensayo del Efecto de Irritación por Sensación de Calor de la Sustancia Calentadora Contenida

Las cataplasmas acuosas indicadas en los Ejemplos 3 a 5 y Ejemplos Comparativos 2, 4 y 5 se aplicaron a la parte superior del brazo de 10 individuos voluntarios y se evaluaron respecto a irritación por sensación de calor en el ensayo funcional.

Los resultados del ensayo se muestran en la Tabla 5. Los criterios para evaluación de la irritación por sensación de calor se dividen en las 6 fases siguientes y se expresan como valor medio de los 10 voluntarios.

Criterios de evaluación:

- 5: Dolor muy fuerte
- 4: Siente dolor además de una sensación de calor.
- 3: Siente una sensación de calor adecuada.
- 2: Siente una sensación de calor débil.
- 1: Siente una sensación de simple aplicación.
- 0: Siente frío.

TABLA 5

Resultados del Ensayo del Efecto de Irritación por Sensación de Calor

	Después de 10 min	Después de 20 min	Después de 30 min	Después de 60 min	Después de 90 min
Ejemplo 3	1,1	2,4	3,1	3,3	3,2
Ejemplo 4	1,2	2,6	3,4	3,4	3,4
Ejemplo 5	1,6	3,0	3,5	3,7	3,6
Ej. Comp. 2	0,4	0,8	1,6	2,2	1,8
Ej. Comp. 4	1,0	2,4	2,6	2,6	2,4
Ej. Comp. 5	0,8	2,0	2,3	2,5	2,3

Como es evidente por los resultados que se muestran en la Tabla 5 anterior, se entiende que las cataplasmas acuosas de la presente invención que contienen el extracto de berro son fuertes en el sentido del efecto de calor en comparación con las preparaciones comparativas en las cuales no estaba contenido el extracto. Adicionalmente, las presentes cataplasmas acuosas proporcionan una sensación de calor adecuada y son también superiores en el sentido del efecto de calor incluso a las preparaciones en las que estaba contenido el extracto de pimiento japonés o el extracto de perilla.

Ejemplo de Ensayo 3

Ensayo de Irritación de la Piel

Las cataplasmas acuosas de los Ejemplos 3 a 5, la loción del Ejemplo 9, y las cataplasmas acuosas de los Ejemplos Comparativos 2 a 5 se aplicaron durante 90 minutos a la parte superior del brazo de 10 voluntarios (con la condición de que las cataplasmas se retiraron posteriormente) y se observaron en cuanto a irritación de la piel (enrojecimiento, etc. en el sitio de aplicación).

ES 2 301 200 T3

Los resultados se muestran en la Tabla 6. Los criterios de evaluación son como sigue.

Criterios de evaluación:

- : No se observa enrojecimiento.
- ±: Se observa enrojecimiento débil en el sitio de aplicación.
- +: Se observa enrojecimiento en el sitio de aplicación.
- ++: Se observa enrojecimiento no sólo en el sitio de aplicación, sino también alrededor del sitio de aplicación.

TABLA 6

Resultados del Ensayo de Irritación de la Piel

	Ejemplo 3		Ejemplo 4		Ejemplo 5		Ejemplo 9	
	Después de 30 min	Después de 60 min	Después de 30 min	Después de 60 min	Después de 30 min	Después de 60 min	Después de 30 min	Después de 60 min
++	0	0	0	0	0	0	0	0
+	0	0	0	0	0	0	0	0
±	0	0	0	0	3	0	2	0
-	10	10	10	10	7	10	8	10
	Ejemplo Comparativo 2		Ejemplo Comparativo 3		Ejemplo Comparativo 4		Ejemplo Comparativo 5	
	Después de 30 min	Después de 60 min	Después de 30 min	Después de 60 min	Después de 30 min	Después de 60 min	Después de 30 min	Después de 60 min
++	0	0	5	2	0	0	0	0
+	0	0	2	3	0	0	1	0
±	2	1	2	4	2	1	2	0
-	8	9	1	1	8	9	7	10

Como es evidente por los resultados de la Tabla 6, se entiende que la aparición de irritación de la piel es baja para las cataplasmas acuosas o la loción de la presente invención que contienen el extracto de berro. Asimismo, la aparición de irritación de la piel es baja incluso en el caso de la preparación del Ejemplo 9 en la cual estaba contenida la sustancia calentadora en gran cantidad.

La aparición de irritación de la piel está inhibida ligeramente en el caso de las preparaciones de los Ejemplos Comparativos que contienen extracto de pimiento japonés o extracto de perilla, pero esta inhibición no es tan grande como la de las preparaciones de la presente invención. Por consiguiente, se entiende que las preparaciones de la presente invención son superiores en el efecto de inhibición de la irritación de la piel.

Aplicabilidad industrial

Como se ha descrito arriba, las preparaciones externas de la presente invención que contienen el extracto de berro en disolvente son excelentes en el efecto humectante, proporcionan una estimulación confortable de sensación de calor, y exhiben el efecto de reducir la aparición de irritación en la piel, en comparación con las preparaciones convencionales en las cuales estaba contenido extracto de pimiento japonés o extracto de perilla.

De acuerdo con ello, la presente invención proporciona preparaciones externas, que aportan una sensación de calor agradable, sin proporcionar una sensación molesta de irritación de la piel, siendo al mismo tiempo superiores en efecto humectante de la piel.

ES 2 301 200 T3

REIVINDICACIONES

1. Preparación externa que contiene 0,1 a 30% en peso de un extracto de berro en disolvente y una sustancia calentadora.

2. La preparación externa de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual la sustancia calentadora es uno o más miembros seleccionados del grupo constituido por pimienta en polvo, extracto de pimienta, tintura de pimienta, capsaicina y vanillilamida del ácido nonanoico.

3. La preparación externa de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2, en la cual la forma de fármaco de la preparación es una cataplasma acuosa, un emplastro, un ungüento, o una loción.

4. La preparación externa de acuerdo con la reivindicación 3, en la cual el contenido de agua de las cataplasmas acuosas es 30 a 80% en peso con relación al peso total de la base adhesiva de gel y el pH de la base adhesiva de gel está comprendido en el intervalo de 3,0 a 9,0.

5. Cataplasmas acuosas que contienen un extracto de berro en disolvente y una sustancia calentadora, en las cuales el contenido de agua de las cataplasmas acuosas es 30 a 80% en peso con relación al peso total de la base adhesiva de gel y el pH de la base adhesiva de gel está comprendido en el intervalo de 3,0 a 9,0.