



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 291 333**

51 Int. Cl.:
A61K 36/00 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **01952931 .2**
86 Fecha de presentación : **27.06.2001**
87 Número de publicación de la solicitud: **1328281**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **23.07.2003**

54 Título: **Composiciones y métodos para el tratamiento de la respuesta sexual de las mujeres.**

30 Prioridad: **27.06.2000 US 214472 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.03.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.03.2008

73 Titular/es: **Qualilife Pharmaceuticals Inc.**
1854 Wallace School Road
Charleston, South Carolina 29407-4888, US

72 Inventor/es: **Crosby, Martin, G. y**
Bennett, Robert, M.

74 Agente: **Arias Sanz, Juan**

ES 2 291 333 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones y métodos para el tratamiento de la respuesta sexual de las mujeres.

5 Descripción de la invención

Mientras que en la década pasada se ha progresado rápidamente con un mayor entendimiento de la patofisiología de la disfunción eréctil masculina y ha llevado a nuevas modalidades terapéuticas, poco se ha hecho para abordar asuntos similares en mujeres. De acuerdo con esto, la presente invención se refiere a todos los aspectos que modulan la respuesta sexual en las mujeres, incluyendo disfunción sexual femenina, tal como desórdenes de la excitación sexual femenina (FSAD), desórdenes orgásmicos, y desórdenes de dolor sexual, y aumento de la experiencia sexual en la mujer. En particular, la presente invención se refiere a composiciones, artículos de fabricación, métodos de preparación de los mismos, métodos de uso de los mismos, etc., para trastornos, desórdenes, y enfermedades relacionadas con los sistemas fisiológicos de reproducción femeninos, especialmente aquellos implicados en la respuesta sexual de la mujer.

El objeto de la invención se define en las reivindicaciones.

Se pueden producir y utilizar composiciones que comprenden extractos de plantas, agentes activos, etc., según la presente invención que son útiles para tratar o influir en la respuesta sexual de la mujer. Por ejemplo, la presente invención se refiere a composiciones, preferiblemente para uso tópico o local, que comprenden uno o más de los siguientes ingredientes, que incluyen, pero no están limitados a, aceite de semillas de borraja y otras fuentes de ácido gamma linolénico (GLA), raíz de *Angelica pubescens*, extracto de *Coleus forskohlii*, vinpocetina, y otros inhibidores naturales de la fosfodiesterasa (PDE) de adenosina monofosfato cíclico (AMPC) y guanosina monofosfato cíclico (GMPc) y equivalentes de los mismos. Las composiciones pueden producir uno o más de los siguientes efectos farmacológicos, que incluyen, pero no están limitados a, aumentos en el óxido nítrico localizado, producción y/o elevación de AMPC, producción y/o elevación de GMPc, producción de prostaglandina E₁, inhibición de la degradación de prostaglandina E₁, antagonismo de los canales de calcio, inhibición de fosfodiesterasa, antioxidación, vasodilatación, relajación de músculo liso, etc.

Una composición útil según la presente invención puede comprender aceite de semillas de borraja u otras partes de la planta de borraja, preferiblemente de *Borago officianallis*. La planta de borraja (es decir, hojas, raíces, y semillas) comprenden una mezcla compleja de constituyentes definidos e indefinidos, que incluye, por ejemplo, ácido acético; alcaloides, alantoina; amabilina; arabinosa; ácido ascórbico; beta-caroteno; bomeitol, calcio; colina; cobalto; dhurrina; grasa; fibra; galactosa; ácido gamma linolénico; glucosa vegetal; intermedina; licopsamina; magnesio; ácido málico; mucílago; niacina; fósforo; potasio; proteína; pirrolizidinas; resina; riboflavina; ácido rosmarínico; ácido silícico; sodio; supinina; viridiflorato de supinina; tiamina y zinc. Un ingrediente bioactivo preferido de la borraja es el ácido gamma linolénico (GLA) que tiene un peso molecular de 278. El GLA es un ácido graso poliinsaturado (PUFA) que pertenece al grupo de los ácidos grasos llamados omega-6 o ácidos grasos N-6 debido a la presencia de un doble enlace entre el carbono 6 y el 7. El GLA se encuentra predominantemente en la semilla de la planta de borraja, pero también se encuentra en el aceite de semillas de onagra vespertina y otras fuentes naturales y botánicas.

El aceite de semillas de borraja se puede preparar mediante cualquier método adecuado, preferiblemente métodos que extraen el GLA y otros agentes bioactivos, tal como extracción por presión fría, extracción por presión a rosca, extracción con solventes, extracción por fluidos supercríticos, etc. Un aceite de semillas de borrajas puede comprender cualquier cantidad de GLA, preferiblemente, por ejemplo, en peso, al menos alrededor del 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, etc. El aceite está preferiblemente libre de compuestos que son tóxicos, o perjudiciales para los mamíferos, tales como alcaloides, pirrolizidina, etc.

El aceite de semillas de borraja se puede presentar en una composición de la presente invención en cualquier cantidad eficaz, por ejemplo, 1-100%, 10-95%, 20-95%, 30-95%, 50-95%, 70-90%, 60-90%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 84.25%, 85%, 86%, 87%, etc., en peso/peso (es decir, peso del ingrediente/peso de la composición total).

Además del aceite de semillas de borraja, se pueden utilizar otras fuentes de GLA, incluyendo, por ejemplo, GLA purificado o aislado, extractos de plantas, tal como aceite de onagra vespertina (por ejemplo, *Oenothera biennis* y *Oenothera lamarckiana*), aceite de grosella negra, spirulina, aceites de semillas de la familia Ribes, etc.

El aceite de semillas de borraja tiene una variedad de efectos beneficiosos y actividades, que incluyen, pero no están limitados a, por ejemplo, inhibición de la agregación de plaquetas, descenso de la presión sanguínea, actividad anti-inflamatoria, vasodilatación, actividad promotora de prostaglandinas, actividad promotora de PGE₁ (ver, más adelante), promover la circulación de hormonas, causar relajación del músculo liso, etc. El aceite de semillas de borraja se puede incluir en una composición de la presente invención en cantidades que son eficaces para alcanzar uno o más de los efectos mencionados anteriormente.

Una composición de la presente invención también puede comprender Angelica, tal como *Angelica archangelica*, *Angelica sinensis*, *Angelica sylvestris*, *Angelica officinalis*, arcángel, angélica europea, angélica de jardín, *Angelica acutiloba*, preferiblemente *Angelica pubescens* que también se conoce como Du Huo o Du Huo Radix. Se prefiere la raíz de Angelica, pero también se pueden utilizar otras partes de la planta. La Angelica contiene una amplia y compleja variedad de constituyentes diferentes, de naturaleza definida e indefinida. Los compuestos biactivos preferidos son

flavonoides, flavonas y cumarinas, preferiblemente, osthole o 7-metoxi-8-(3-metilpent-2-enil)cumarina, y alpha-angelicalactona. Otras cumarinas, incluyen, por ejemplo, hidrato de meranzina, nodakentin, marmesinina, columbianadina, columbianetina, bergapteno, heramandiol, 6-alquilocumarinas, cumarinas de tipo angelol, biak-angelicina, ferulina, oxipeucedanina, umbeliprenina, imperatorina, neobiakangelicina, prenilcumarinas, glabralactona, ampubesol, angelical, angelina, furanocurminas, y derivados de los mismos. Otros agentes bioactivos incluyen, por ejemplo, ácido linoleico, osthonol, faltarindiol, numerosos flavinoides y flavonas, acetato de 11(S),16(R)-didihroxioctadeca-9Z,17-diene-12,14-diin-1-ilo, xantotoxina, umbeliferona, ácido ferúlico, magnesio, y derivados de los mismos.

La Angelica posee un número de actividades farmacológicas, que incluyen, pero no están limitadas a actividad relajante de músculo liso, inhibición de la fosfodiesterasa, actividad antagonista de calcio, inhibición de ciclooxigenasa y 5-lipooxigenasa (por ejemplo, Liu *et al.*, Pharm. Bio., 36(3): 207-216, 1998), etc. Se ha identificado que las cumarinas, y el osthole en particular, muestran actividades tales como, inhibición de la agregación de plaquetas, inhibición de la contracción del músculo liso, relajación del músculo liso (por ejemplo, Che-Ming *et al.*, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 349: 202-208, 1994), inhibición del flujo de calcio, inhibición de la fosfodiesterasa de nucleótidos cíclicos (tal como GMPc y AMPc), aumento en los niveles de AMPc y GMPc, anti-proliferativo, anti-inflamatorio (Yuh-Fung *et al.*, Planta Medica 61(1): 2-8, 1995), aumento del incremento de AMPc y GMPc inducida por forskolina, vasorelajación, unión a receptores de neurotransmisores, tales como receptores de GABA, 5-HT-1A, D-2, y D-1 (Jyh-Fei *et al.*, Proceedings of the National Science Council Republic of China, Part B, Life Sci., 19(3): 151-158, 1995), etc. La alpha-angelicalactona también tiene varias actividades, incluyendo, por ejemplo, antagonismo de calcio. Ver, por ejemplo, Entman *et al.*, J. Clin. Invest., 48: 229-234, 1969. El ácido ferúlico, otro componente de la raíz de Angelica también se mostrado que atrapa radicales libres de oxígeno y que aumenta el AMPc y GMPc intracelulares. Ver, por ejemplo Zheng RL, Zhang H., Free Radic Biol Med., 22(4): 581-586, 1997. Las actividades preferidas de la Angelica son la inhibición de la fosfodiesterasa de nucleótido cíclico, antagonismo de calcio, atrapar radicales libres de oxígeno, modulación del músculo liso, así como vasorelajante o vasodilatador.

Una composición de la presente invención puede comprender cualquier cantidad eficaz de Angelica, preferiblemente de raíz de *Angelica pubescens*, por ejemplo, 0.1-99%, 0.1-80%, 0.1-50%, 0.5-8%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, etc., peso/peso.

En otra forma de realización de la presente invención, una composición puede comprender además *Coleus forskohlii*, preferiblemente de su tubérculo o raíces. La planta es un miembro de la familia Labiatae y crece como perenne. Es originaria de India, Nepal, Sri Lanka, y Tailandia. Ver, por ejemplo, The Wealth of India, Vol. II, C.S.I.R., India, 1950, página 308. *Coleus forskohlii* comprende una mezcla de compuestos diversa y compleja, por ejemplo, diterpenos, y derivados de los mismos. Un compuesto diterpeno bioactivo preferido es la forskolina y diterpenos relacionados.

El *Coleus forskohlii* se puede utilizar en cualquier forma que sea eficaz, incluyendo, pero no limitado a polvos secos, granulados, emulsiones, cremas, extractos, y otras formulaciones convencionales. Los extractos se pueden preparar rutinariamente, por ejemplo, poniendo en contacto las partes de la planta con un solvente adecuado para extraer un diterpeno u otro compuesto del material (por ejemplo, ver, Pat. de EE.UU. No. 4118508, JP 11292777, y JP 6133731 para los procesos de extracción). Se puede utilizar cualquier cantidad de *Coleus forskohlii* que sea eficaz en composiciones de la presente invención, por ejemplo, al menos alrededor del 0.1-99%, 0.1-80%, 0.1-50%, 0.5-8%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, etc. peso/peso de un extracto al 80%.

Coleus forskohlii, particularmente la forskolina y otros diterpenos, tienen un número de actividades biológicas, incluyendo, relajación del músculo liso, estimulación de la adenilato ciclasa, elevación de los niveles de AMPc, anti-inflamatoria, anti-espasmódica, etc. Puesto que la forskolina y los diterpenos relacionados estimulan la adenilato ciclasa, dando como resultado la producción del segundo mensajero AMPc, cualquier proceso biológico mediado por AMPc se puede por lo tanto estimular mediante la administración de *Coleus forskohlii*.

Las composiciones de la presente invención también pueden comprender vinpocetina (éster éflico del ácido eburamenine-14-carboxílico) y derivados de la misma. La vinpocetina es un producto natural encontrado, por ejemplo, en Vinca minor (vincapervinca). Se puede extraer de fuentes naturales, tales como vinca, o producir sintéticamente. Se pueden utilizar varios derivados de la vinpocetina, incluyendo sales. Para métodos de síntesis de vinpocetina y derivados, por ejemplo, Pat. de EE.UU. No. 4035370; Szabo *et al.*, Arch. Pharm., 316: 629-638; Tungler *et al.*, J. Mol. Catalysis, 108: 45-152, 1996; Pat. de EE.UU. No. 4749707 (por ejemplo sales de citrato y fosfato). La vinpocetina y sus derivados tienen varias actividades y efectos, incluyendo, por ejemplo, inhibición de fosfodiesterasa, inhibición selectiva de la PDE de tipo I, relajación del músculo liso, aumento en los niveles de AMPc y/o GMPc, etc.

Se puede utilizar cualquier cantidad de vinpocetina que sea eficaz en composiciones de la presente invención, por ejemplo, al menos alrededor del 0.1-99%, 0.1-80%, 0.1-50%, 0.5-8%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, etc.

Además de los extractos de plantas mencionados anteriormente, o como una alternativa de los mismos, una composición de la presente invención puede comprender cualquier agente que posea una o más de las actividades biológicas asociadas a dichos extractos de plantas.

Por ejemplo, la presente invención también se refiere a agentes que tienen "actividad promotora de PGE₁". Como se ha mencionado, uno de los constituyentes mayoritarios del aceite de semillas de borraja es el GLA. El GLA es un precursor de la prostaglandina E1 (PGE₁), una molécula efectora biológica potente. PGE₁ tiene muchos efectos fisio-

lógicos. Sin querer estar unido a ninguna teoría, se cree que al menos algunos de los efectos beneficiosos producidos por el aceite de semillas de borraja están mediados por su entrega de un precursor de la ruta metabólica de la PGE₁, estimulando de esta manera la producción de PGE₁. Así, cualquier compuesto, mezcla de los mismos, composiciones, extractos de plantas, etc. que comprenden una PGE₁ o un precursor de PGE₁ se puede caracterizar como que tiene “actividad promotora de PGE₁”, por ejemplo que provoca la producción de PGE₁, o que posee actividad PGE₁.

Otra clase de agentes útiles según la presente invención son aquellos que aumentan los niveles de nucleótidos cíclicos, tales como AMPc y GMPc, por ejemplo, inhibiendo las fosfodiesterasas que hidrolizan los nucleótidos cíclicos, estimulando la adenilato ciclasa, o los receptores acoplados a la misma, actuando sobre las proteínas G, etc. Según la presente invención, cualquier cantidad de elevación o aumento de nucleótidos cíclicos que sea eficaz para obtener un resultado deseado, tal como tratar FSD, aumentar la excitación sexual, etc. Cantidades aumentadas comparadas con las normales pueden ser al menos del 5%, 10%, 50%, 75%, 90%, 1 vez, 2 veces, 5 veces, 10 veces, 20 veces, etc. Estos aumentos pueden ser repentinos, transitorios durante algunos minutos, localizados, etc., mientras se alcance el efecto deseado, por ejemplo, modular la respuesta sexual de la mujer.

El aumento en los niveles de nucleótidos cíclicos se puede lograr mediante inhibición de la fosfodiesterasa (PDE) de nucleótido cíclico. Existen un número de diferentes isoenzimas de la fosfodiesterasa de nucleótido cíclico, incluyendo los tipos I, II, III, IV, V, VI y VII. Ver, por ejemplo, Nicolson *et al.*, 1991. Los inhibidores de la PDE pueden ser no selectivos (por ejemplo, teofilina o cafeína) o selectivos para una o más isoenzimas de PDE. Los inhibidores selectivos, incluyen, I (vinpocetina), III (milrinona, amrinona, pimobendan, cilostamina, enoximona, peroximona, vesnarinona), IV (rolipram, R02-1724), y V (zaprinast, dipiridamol). Otros inhibidores útiles de la PDE incluyen compuestos divulgados en la Pat. de EE.UU. No. 5958926.

Además de aumentar los niveles de AMPc a través de la inhibición de las PDEs (por ejemplo, utilizando extractos de raíz de *Angelica pubescens* y otras especies de *Angelica*) los niveles de AMPc se pueden aumentar estimulando directamente la adenilato ciclasa y produciendo síntesis de AMPc, por ejemplo, utilizando *Coleus forskohlii*, y derivados del mismo. Derivados útiles de la forskolina, y su síntesis, se divulgan en, por ejemplo, EP 222413, Pat. de EE.UU. Nos. 5789439, 5350864, 5206241, 5177207, 5145855, 5093336, 4999351, y 4134986.

Las composiciones se pueden administrar en cualquier forma mediante cualquier vía eficaz, incluyendo, por ejemplo, oral, parenteral, entérica, intraperitoneal, tópica, local, dérmica, transdérmica, oftálmica, nasal, absorción nasofaríngea, local, tópica, no oral, aerosol, inhalación, subcutánea, intramuscular, bucal, sublingual, rectal, vaginal, intraarterial, infusión rápida, intravenosa, implantes de liberación larga, etc.

En formas preferidas de realización de la invención, las composiciones se administran en los genitales externos femeninos y/o vaginalmente, por ejemplo, como una crema vaginal, espuma, gel, gelatina, líquido, emulsión, solución, suspensión, crema, aerosol, polvo, supositorio, comprimido, dispositivo, etc. Por ejemplo, una composición se puede aplicar preferiblemente a los órganos genitales externos femeninos, tal como monte de Venus, labios mayores y menores, himen, clítoris, prepucio del clítoris, vestíbulo de la vagina, y/o glándulas vestibulares. Los órganos genitales externos también se conocen como vulva o pudendum. Las composiciones también se pueden aplicar en las paredes internas de la vagina, por ejemplo, en la adventia, musculosa, mucosa y rugosa.

Una composición de la presente invención también se puede administrar mediante o en la forma de un dispositivo, tal como un cartucho, diafragma, dispositivo femenino de tipo barrera mecánica, cápsula femenina (por ejemplo, Pat. de EE.UU. Nos. 4858624, 4989618 y 5207232), película, dispositivo intrauterino de tipo barrera, esponja, tampón, dispositivo osmótico de distribución de drogas (por ejemplo, Pat. de EE.UU. Nos 5795591, 4475916 y 4093708), anillo, o preservativo. Tales dispositivos pueden llevar la composición de cualquier manera eficaz, por ejemplo, un dispositivo puede estar impregnado o cubierto con la composición, o estar provisto con un elemento transportador, tal como una película (por ejemplo Pat. de EE.UU. No. 5529782), o un material polimérico, etc., que contiene la composición. El dispositivo se puede insertar en la vagina donde se lleva a cabo la liberación. Ver, por ejemplo, Pat. de EE.UU. No. 4317447. Un dispositivo puede ser una estructura semejante a una esponja, tal como un tampón esponja polimérico, que contiene una composición de la presente invención. Ver, por ejemplo, Pat. de EE.UU. No. 4393871. Tal dispositivo se puede insertar en la vagina antes del acto sexual. El dispositivo también puede ser reutilizable. En el caso de dispositivos, puede ser una ventaja formular la composición con compuestos, tales como polímeros solubles en agua o materiales solubles, que se desintegran en los fluidos vaginales, liberando de esta manera los agentes activos. Se puede utilizar cualquier polímero adecuado, por ejemplo, según se describe en las Pat. de EE.UU. Nos. 5840,685, 5393528, 5084277, 4835138, 4323548, y 4322399.

Una composición de la presente invención también se puede administrar mediante un condón masculino, por ejemplo, aplicando la composición al condón antes de su inserción en la vagina, por ejemplo, en combinación con otros lubricantes o, como una película seca o húmeda o un recubrimiento en el exterior de la superficie del condón. Ver, por ejemplo, Pat. de EE.UU. No. 5954054.

En general, cualquier medio de distribución, incluyendo dispositivos, polímeros etc., que se utilizan para distribuir agentes vaginalmente se pueden utilizar según la presente invención, tal como medios de distribución de agentes antivirales, bactericidas, anticonceptivos, hormonas, espermicidas, virucidas, lubricantes, etc.

Las composiciones de la presente invención pueden comprender además otros agentes activos, incluyendo, por ejemplo, agentes anticonceptivos, agentes espermicidas, tales como, por ejemplo, nonoxinol-9, octoxinol, menfegol, cloruro de benzalconio, compuestos de peróxido de hidrógeno (ver, por ejemplo, Pat. de EE.UU. No. 5778886), bactericidas, germicidas, agentes antivirales, virucidas, vasodilatadores, agentes que aumentan la lubricación vaginal (por ejemplo, jarabe de ácido hidriódico como se divulga en la Pat. de EE.UU. No. 5470588), etc.

Además, las composiciones de la presente invención también pueden comprender cualquier agente que aumente la respuesta sexual y/o trate enfermedades y trastornos relacionados con la disfunción sexual. Tales agentes incluyen, por ejemplo, apomorfina (por ejemplo, Pat. de EE.UU. No. 5945117), compuestos que liberan óxido nítrico (por ejemplo, Pat. de EE.UU. No. 5877216), ginkgo (por ejemplo, Pat. de EE.UU. No. 5897864), ácido hidriódico (Pat. de EE.UU. No. 5470588), agentes divulgados en la Pat. de EE.UU. No. 4521421.

Las composiciones de la presente invención pueden comprender además cualquier soporte farmacéuticamente aceptable. Mediante la frase "soporte farmacéuticamente aceptable", se quiere decir cualquier excipiente, solvente, vehículo, ingrediente inerte, etc., que se formula con los principios activos de una composición farmacéutica, tal como los agentes estándar descritos, por ejemplo, en *Remington's Pharmaceutical Sciences*, Decimotava Edición, Mack Publishing Company, 1990. Ejemplos de soportes adecuados son bien conocidos en la técnica y pueden incluir, pero no están limitados a, agua, soluciones salinas tamponadas con fosfato, solución salina tamponada con fosfato que contiene Polisorb 80, emulsiones tales como emulsión de aceite/agua y varios tipos de agentes humectantes, soluciones de sales, alcoholes, goma arábiga, aceites vegetales, alcoholes bencílicos, vehículos acuosos, vehículos miscibles con agua, vehículos no acuosos (por ejemplo, aceite de maíz, aceite de semillas de algodón, aceite de cacahuete, aceite de sésamo, oleato de etilo, miristato de isopropilo, y benzoato de bencilo), etc.,. Los soportes también incluyen, por ejemplo, leche, azúcar, ciertos tipos de arcilla, sílice, gelatina, ácido esteárico o sales del mismo, magnesio, estearato de magnesio y otras formas o sales de magnesio, o estearato de calcio, talco, grasas o aceites vegetales, gomas, glicoles, propilenglicol, tampones, agentes antimicrobianos, conservantes, aromas, fragancias y aditivos de color, gelatina, carbohidratos tales como lactosa, amilosa o almidón, talco, ácido silícico, parafina viscosa, aceite de perfume, monoglicéridos y diglicéridos de ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos y pentaeritritol, hidroximetilcelulosa y similares. Otros aditivos incluyen, por ejemplo, antioxidantes y conservantes, agentes colorantes, saborizantes y diluyentes, agentes emulgentes y suspensores, tales como goma arábiga, agar, ácido alginico, alginato sódico, bentonita, carbómero, carragenina, carboximetilcelulosa, celulosa, colesterol, ácidos grasos, triglicéridos y ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos, gelatina, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropil metilcelulosa, metilcelulosa, octoxinol 9, alcohol oleico, povidona, monoestearato de propilenglicol, lauril sulfato sódico, ésteres de sorbitano, alcohol esteárico, tragacanto, goma xantana, y derivados de los mismos, solventes, potenciadores transcutáneos, (etanol, propilenglicol, agua, oleato sódico, ácido leucínico, ácido oleico, ácido capríco, caprato sódico, triglicérido cáprico/caprílico, sílice, ácido laurico, laurato sódico, ácido neodecanoico, dodecil-amina, lactato de cetilo, lactato de miristilo, lactato de laurilo, laurato de metilo, fenil-etanol, hexametilénlauramida, urea y derivados, acetato de dodecil N,N-dimetilamino, hidroxietil lactamida, fiopatidilcolina, sefsol-318 (un glicérido de cadena media), miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, ácido palmítico, algunos agentes tensoactivos, incluyendo éter de laurilo y polioxietileno (10) (Brij 361 R), éter de laurilo y dietilenglicol (PEG-2-L), laurocapram (Azone; 1,1-dodecilazacicloheptan-2-ona), acetoni-trilo, 1-decanol, 2-pirrolidona, N-metilpirrolidona, N-etil-1-pirrolidona, 1-metil-2-pirrolidona, 1-lauril-2-pirrolidona, monooleato de sacarosa, dimetil sulfóxido (DMSO) que se requiere una concentración de alrededor del 80%, decil-metil sulfóxido (n) aumenta principalmente las moléculas polares o iónicas (soluble etanol), acetona, polietilenglicol de peso molecular 100-400, dimetilacetamida, dimetilformamida, dimetilisorbida, bicarbonato sódico, varios N₇₋₁₆-alcanos, mentano, mentona, mentol, terpineno, D-terpineno, dipenteno, N-nonanol y limoneno, potenciadores de la penetración en la piel (por ejemplo, lecitina), e ingredientes diversos tales como celulosa microcristalina, ácido cítrico, dextrina, dextrosa, glucosa líquida, ácido láctico, lactosa, cloruro de magnesio, metafosfato de potasio, almidón, y similares.

Como se ha mencionado, las composiciones de la presente invención pueden comprender uno o más de los siguientes ingredientes, por ejemplo, aceite de semillas de borraja, raíz de *Angelica pubescens*, extracto de *Coleus forskohlii*, magnesio y sus sales, ácido ferúlico, vinpocetina, y equivalentes de la misma, en cualquier combinación binaria, terciaria, etc. Tales ingredientes se pueden presentar en cantidades sinérgicas. Ejemplos de composiciones tóxicas, incluyen, por ejemplo, combinaciones binarias, tales como cantidades eficaces de aceite de semillas de borraja, y raíz de *Angelica pubescens*; cantidades eficaces de aceite de semillas de borraja, y extracto de *Coleus forskohlii*; cantidades eficaces de raíz de *Angelica pubescens*, y extracto de *Coleus forskohlii*; y combinaciones cuaternarias tales como cantidades eficaces de aceite de semillas de borraja, raíz de *Angelica pubescens*, extracto de *Coleus forskohlii* y vinpocetina. Tales composiciones pueden comprender además excipientes farmacéuticamente aceptables, potenciadores de la penetración en la piel y mucosas, etc. En formas de realización preferidas, se incluyen como excipientes, por ejemplo, agua desionizada (por ejemplo, concentración de alrededor del 0.5-50%, preferiblemente del 5%), Span 80 (monooleato de sorbitano (por ejemplo, una concentración del 0.2-20%, preferiblemente del 2%), lecitina (por ejemplo fosfatidilcolina de huevo o soja (por ejemplo, una concentración del 0.2-20%, preferiblemente del 2%), lavanda para aceites corporales de Flavor and Fragrance Specialties (del 0.05-1.25%, preferiblemente del 0.25%), almizcle de mora para aceites corporales de Flavor and Fragrance Specialties (del 0.1-2.5%, preferiblemente del 0.5%) u otros aromas o fragancias, glicerina (por ejemplo, del 2-10% peso/peso), sacarina u otros agentes edulcorantes, y guanósina monofosfato de sodio (un potenciador del sabor), sílice, ácido ferúlico y otras formas de ferulato, sulfato de magnesio y otras formas de magnesio, acetato de vitamina E y otras formas de tocoferol, y palmitato de ascorbilo y otras formas de ácido ascórbico junto con otros antioxidantes y potenciadores de la estabilidad. Se pueden ajustar los ingredientes, y las cantidades de los ingredientes, de modo que las composiciones produzcan la mínima irritación en los órganos

reproductores femeninos. También se pueden incluir ingredientes que potencien el atractivo cosmético (por ejemplo, potenciar el olor, sensación, etc.) de las composiciones, pero que son inertes en cuanto a potenciar la respuesta sexual, por ejemplo, potenciar el olor, sensación, etc., de una composición.

Una composición tópica cuaternaria puede comprender, por ejemplo, a) aceite de semillas de borraja y/o aceite de onagra vespertina que es el 10-99% peso/peso de dicha composición; b) *Angelica pubescens* que es el 0.001-99% peso/peso de dicha composición; c) *Coleus forskohlii* que es el 0.001-8% peso/peso de dicha composición, y d) vinpocetina que es del 0.001-8% peso/peso de dicha composición. Esta composición puede comprender además, por ejemplo, e) magnesio del 0.001-90%, f) ácido ferúlico del 0.001-10%.

La presente invención también se refiere a métodos para utilizar cualquiera de las composiciones mencionadas, por ejemplo, para tratar o influir en enfermedades y trastornos asociados con la función sexual, especialmente asociados con el aparato reproductor femenino, tal como tratar la disfunción sexual, facilitar la excitación sexual, potenciar o mejorar el placer sexual, que comprenden administrar una cantidad eficaz de una composición según la presente invención. Mediante “funcionamiento sexual”, se quiere decir cualquier actividad asociadas con los órganos genitales, tal como el acto sexual. Los métodos son útiles para tratar varios tipos de disfunción sexual femenina (FSD), tales como desórdenes de la excitación sexual femenina (FASD), trastornos del deseo, trastornos orgásmicos, y trastornos de dolor sexual. Se pueden tratar mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas.

Los estadios de la actividad sexual de la mujer incluyen excitación, meseta, y orgasmo. La respuesta de la excitación es un proceso fisiológico y psicológico que implica, por ejemplo, relajación muscular, vasocongestión, vasodilatación, y contracción muscular. El clítoris que contiene un rico suministro de terminaciones nerviosas se pone erecto como resultado de la vasocongestión. Durante el acto sexual, el epitelio de la vagina se vuelve altamente congestionado y secreta un lubricante similar a moco que es un exudado. Ver, por ejemplo, Human Physiology, Vander *et al.*, Quinta Edición, McGraw-Hill Publishing Company, 1990, por ejemplo, página 628; Current Medical Diagnosis, Tierney *et al.*, Eds., 1997, por ejemplo, páginas 962-965; Pat. de EE.UU. No. 5958926, especialmente columnas 7-9. Las composiciones de la presente invención pueden particularmente facilitar y/o aumentar la excitación y el orgasmo, por ejemplo, aumentando la vasocongestión y vasodilatación asociadas y la entrada sensorial.

Se pueden tratar o influir según la presente invención los desórdenes de la excitación sexual, por ejemplo, incapacidad de llegar a estar excitado o incapacidad de alcanzar o mantener la suficiente excitación sexual, impotencia femenina, vaginismo, frigidez, desórdenes del deseo sexual, por ejemplo, ausencia de libido, disminución o pérdida de sensación, etc. Además, se pueden tratar los desórdenes del dolor sexual, tal como relación sexual dolorosa, o dispareunia. Esta última puede estar causada por un número de factores, incluyendo, por ejemplo, endometriosis, vaginismo, insuficiente lubricación de la vagina, etc. Los FASD se pueden manifestar en un paciente como falta de excitación subjetiva, falta de lubricación genital o dilatación, u otras respuestas somáticas. Los desórdenes de la excitación incluyen, pero no están limitados a, falta o disminución de lubricación vaginal, sensación labial y del clítoris disminuida, dilatación del clítoris y los labios disminuida, falta de relajación de los músculos lisos de la vagina, y desórdenes que implican el estado hormonal. Las composiciones de la presente invención pueden tratar cualquiera de los trastornos mencionados asociados con la disfunción sexual de la mujer.

Además, las composiciones son útiles para aumentar o mejorar la respuesta sexual y/o aumentar el placer sexual y sensación. Mediante los términos, “aumentar” o “mejorar”, se quiere decir generalmente que la administración de una composición aumenta la satisfacción del sujeto con la actividad sexual comparada con la actividad en ausencia de la composición. Esto incluye, por ejemplo, aumento de la humedad de la vagina, calidez, dilatación, sensibilidad, sensación, hormigueo, excitación, orgasmo, rapidez en la excitación, rapidez en el orgasmo, y aumento de cualquiera de los estados mencionados anteriormente (por ejemplo, sensación en el clítoris y los labios o relajación del músculo liso vaginal), etc. Se puede alcanzar cualquier cantidad de aumento en la satisfacción, incluyendo, por ejemplo el 1%, 5%, 10%, 50%, 100%, 2 veces, etc. La satisfacción se puede determinar mediante cualquier método adecuado, por ejemplo, un estudio o un cuestionario en el que a un usuario se le pide valorar, después de utilizar una composición de la presente invención, los cambios en el área genital y el placer sexual.

Mediante el término “administrar”, se quiere decir que una composición se da al sujeto en tal manera que pueda alcanzar el propósito deseado, por ejemplo, tratar un trastorno o enfermedad asociada con la función sexual. Como se ha mencionado, tal composición se puede administrar mediante cualquier vía eficaz, preferiblemente vaginalmente, tal como tópicamente o localmente. Las composiciones de la presente invención se pueden administrar a cualquier sujeto adecuado, preferiblemente hembras humanas, pero también a hembras de otras especies, tal como simios, monos, chimpancés, mascotas, tales como perros, gatos, ratas, hámsteres, y ratones, caballos, cerdos, vacas, ovejas, y otras animales domésticos, y machos de cualquier especie.

Además de las mujeres que tienen cualquiera de los trastornos mencionados anteriormente, los sujetos femeninos adecuados, incluyen, por ejemplo, mujeres que tienen una enfermedad que interfiere con la excitación sexual, tal como diabetes mellitus, hipotiroidismo, trastornos de la pelvis, trastornos neurológicos (por ejemplo, esclerosis múltiple), trastornos musculares (por ejemplo, distrofia muscular) y trastornos psicológicos (culpa, ansiedad, depresión, fatiga, o conflictos interpersonales), trastornos que llevan a un fallo de la respuesta de vasocongestión, sequedad vaginal, mujeres anorgásmicas, mujeres intermitentemente orgásmicas, mujeres orgásmicas que desean una respuesta sexual mayor, fallos relacionados con la actividad sexual asociados a la edad, neurosis, mujeres que tienen desórdenes en el deseo sexual, disfunción orgásmica, disfunción sexual inducida por fármacos (por ejemplo, asociada con anti-

conceptivos orales, antihipertensivos, tranquilizantes, antidepresivos SSRI), deseo sexual hipoactivo (HSD), mujeres posmenopáusicas, etc.

La administración de composiciones de la presente invención puede mitigar, corregir o mejorar cualquiera de los trastornos mencionados. Además, se puede mejorar la respuesta sexual, por ejemplo, disminuyendo el preámbulo (por ejemplo, el tiempo generalmente requerido para que un sujeto alcance la excitación), disminuyendo del tiempo de latencia entre orgasmos, disminuyendo el tiempo necesario para alcanzar el orgasmo, y facilitando el orgasmo y el orgasmo múltiple.

Se debe administrar una cantidad eficaz de una composición a un sujeto diana. Las cantidades eficaces son cantidades tales que son útiles para alcanzar el efecto deseado, preferiblemente un efecto beneficioso, placentero o terapéutico según se ha descrito anteriormente. Tales cantidades se pueden determinar rutinariamente, por ejemplo, administrando diferentes dosis a sujetos y examinando o preguntando a tales sujetos después de la actividad sexual sobre sus preferencias y la eficacia del tratamiento. Las cantidades se pueden seleccionar en base a varios factores, que incluyen la edad, salud, género, y peso del sujeto.

Ejemplos

Ejemplo 1

Preparación del aceite base

Se mezcló raíz recién molida de *Angelica pubescens* en una proporción 1:1 peso/peso (se pueden utilizar otras proporciones, como se ha descrito anteriormente, por ejemplo, 0.8:1) con aceite de semillas de borraja (por ejemplo, con un contenido en GLA del 20-26%, dependiendo de la fuente específica). Se añadieron lavanda para aceites corporales y almizcle de grosella negra para aceites corporales (obtenidas de Flavor and Fragrance Specialties) cada una a una concentración de 10 mg/ml. (Opcionalmente, en algunos casos, se añadió aceite de onagra vespertina (por ejemplo, con un contenido en GLA del 9%) al aceite base para una concentración final de aceite de onagra del 1%). Esta mezcla se agitó rápidamente en un mezclador recubierto con agua, y se calentó a 80°C durante un período de 3 horas. La mezcla sólido/aceite finamente dividida resultante se enfrió a temperatura ambiente, se filtró una vez a través de un filtro de 20 micrómetros, y después se volvió a filtrar a través de un filtro de 5 micrómetros. La mezcla de aceite base tenía un color dorado brillante con un olor suave a *Angelica pubescens*.

Ejemplo 2

Preparación de una composición en gel para aplicación tópica

Se formuló una composición que comprendía el aceite base al 70% producido según el Ejemplo 1. A este aceite, se añadió *Coleus forskohlii* (que contenía forskolina alrededor del 80%) al aceite base para obtener una concentración final de aceite base de 10 mg/ml. La vinpocetina estaba en esta a una concentración final del aceite base de 10 mg/ml.

Los siguientes ingredientes adicionales se añadieron a la mezcla, pero son ingredientes opcionales: sulfato de magnesio (USP o FCC) a una concentración de 40 mg/ml, triglicérido cáprico/caprílico (alrededor del 25% peso/peso) para potenciar la penetración, ácido ferúlico de especies de *Angelica* a 1-20 mg/ml, palmitato de ascorbilo para estabilizar el aceite y retrasar la oxidación, alpha-tocoferol y acetato de tocoferol para estabilizar el aceite y retrasar la oxidación, lecitina granular de soja (USP o FCC) a una concentración de 1-50 mg/ml de aceite base, Span 80 (monooleato de sorbitano) a una concentración de 1-10 mg/ml del aceite base, sílice de combustión (alrededor del 4% peso/peso) para formar una versión en gel del aceite, y sacarina. Se puede añadir propilenglicol para aumentar la lubricidad, pero no se utilizó en los ejemplos de casos posteriormente.

La mezcla anterior se calentó y agitó rápidamente en un baño de agua programado a 70°C durante 30 minutos. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla se filtró una vez a través de un filtro de 20 micrómetros, y después se volvió a filtrar a través de un filtro de 5 micrómetros. La mezcla resultante se centrifugó a 11000 rpm durante 5 minutos, y se recogió la parte de aceite. Para aclarar más el producto, la mezcla se filtró, a vacío, a través de un filtro de 5 micrómetros, y después se colocó en un envase de vidrio ambarino con tapa de rosca y se almacenó a temperatura ambiente.

Ejemplo 3

Preparación de una composición de aceite para aplicación tópica

Para preparar un aceite para aplicación tópica, se formula una composición según el Ejemplo 2, pero se omite el sílice de combustión, y opcionalmente el ácido cáprico/caprílico también.

Ejemplos Casos

Ejemplo Caso 1)

5 Una mujer múltipara perimenopáusica de cuarenta y dos años de edad en una relación monógama con quejas descritas por ella sobre dificultad con la excitación sexual y dificultad con la lubricación vaginal durante el sexo se ofreció voluntaria para utilizar una composición producida según el Ejemplo 2. Con el consentimiento de su pareja, se aplicó aproximadamente 0.6 ml a su clítoris y áreas labiales durante los preámbulos. La mujer indicó una sensación de calentamiento gradual agradable en las áreas de aplicación. Informó de que a los cinco minutos de la aplicación, el calentamiento había alcanzado una meseta y que la sensación en el clítoris estaba aumentada. También empezó a sentir los labios hinchados o abultados (excitados). Informó de que no tuvo dificultades con la lubricación y aseguró que el sexo fue mucho más agradable y que su sensación en la vagina había aumentado. Ni ella ni su pareja describieron ningún efecto adverso. Su pareja informó que ella estaba claramente más excitada sexualmente de lo habitual y que su vagina estaba más cálida de lo habitual. Ambos miembros de la pareja indicaron que probarían más muestras si se les proporcionaban.

Ejemplo caso 2)

20 Una mujer múltipara posmenopáusica de cincuenta y tres años de edad en una relación monógama con quejas descritas por ella sobre sensación disminuida en el clítoris y la vagina se prestó voluntaria para utilizar una composición producida según el Ejemplo 2. Con el consentimiento de su pareja, se aplicó aproximadamente 0.6 ml en su clítoris y áreas labiales y aplicó el resto del contenido del vial (0.4 ml) en el pene de su pareja durante los preámbulos. La pareja describió aproximadamente diez minutos de preámbulos. La mujer aseguró haber sentido un calentamiento gradual y una sensación intensificada en su clítoris y vagina alrededor de cinco minutos después de la aplicación. Su pareja también notó un ligero efecto de calentamiento en el pene. La pareja informó de haber realizado el acto sexual después de alrededor de diez minutos de preámbulos. La mujer aseguró que la composición mejoró significativamente sus sensaciones durante el acto sexual y que había mejorado en conjunto su satisfacción sexual. Su compañero aseguró que por el aspecto (expresión) de su cara, parecía disfrutar de su ímpetu más de lo habitual. Ninguno de los miembros de la pareja describió ningún efecto secundario. Ambos miembros de la pareja indicaron que usarían la composición regularmente.

Ejemplo caso 3)

35 Una mujer monópara de treinta y cuatro años de edad en una relación monógama que se describió a si misma como sexualmente normal se prestó voluntaria para utilizar una composición producida según el Ejemplo 2. Con el consentimiento de su pareja, se aplicó aproximadamente 0.7 ml en sus áreas del clítoris y labiales durante los preámbulos. Después de alrededor de cinco minutos informó de una sensación de calentamiento agradable y que subía gradualmente que alcanzó una meseta de intensidad en alrededor de diez minutos. Aseguró que la composición hizo más fácil alcanzar el orgasmo y lo hizo más intenso de lo habitual. También aseguró que sus efectos agradables duraron alrededor de cuarenta y cinco minutos. Describió que la composición intensificó significativamente su experiencia sexual y la usaría regularmente si pudiera conseguir más muestras. Ninguno de los miembros de la pareja informó de ningún efecto secundario.

Ejemplo Caso 4)

45 Una mujer de treinta y ocho años de edad se prestó voluntaria para utilizar 0.5 ml de una composición producida según el Ejemplo 2. Utilizando un cuestionario estandarizado de resultados de ensayos para consumidores, dio la siguiente información: a) Que la sensación y la sensibilidad en su área genital parecían ser mayores de lo habitual. b) Que fue agradable y satisfactorio. c) Que se dio cuenta del cambio en sensación en alrededor de cinco minutos. d) Que experimentó aumento en calidez, hormigueo y excitación. e) Que tras utilizar el producto, el acto sexual fue más placentero y satisfactorio de lo normal. f) Que su lubricación vaginal parecía ser la misma de siempre. g) Que su capacidad de alcanzar el orgasmo no cambió. h) Que el producto aumentó su experiencia sexual y le gustaría continuar utilizándolo. i) Que compraría el producto y lo utilizaría en ocasiones especiales o cuando necesitara un estímulo. j) Que no experimentó efectos desagradables o no deseados.

Ejemplo caso 5)

60 Una mujer de treinta años de edad se prestó voluntaria para utilizar 0.5 ml de una composición producida según el Ejemplo 2. Utilizando un cuestionario estandarizado de resultados de ensayos para consumidores, dio la siguiente información: a) Que la sensación y la sensibilidad en su área genital parecían ser mayores de lo habitual. b) Que fue agradable y satisfactorio. c) Que se dio cuenta del cambio en sensación en alrededor de dos a tres minutos. d) Que el cambio en sensación duró aproximadamente cuarenta minutos. e) Que experimentó aumento en la humedad, calidez, aumento de plenitud (dilatación) y aumento en la sensibilidad. f) Que tras utilizar el producto, el acto sexual fue más placentero y satisfactorio de lo normal. g) Que su lubricación vaginal parecía ser mayor de lo habitual. h) Que su capacidad de alcanzar el orgasmo no cambió. i) Que el producto aumentó su experiencia sexual y le gustaría continuar utilizándolo. j) Que compraría el producto y lo utilizaría rutinariamente. k) Que no experimentó efectos desagradables o no deseados.

Ejemplo Caso 6)

Una mujer de cuarenta y cuatro años de edad se prestó voluntaria para utilizar 0.5 ml de una composición producida según el Ejemplo 2. Utilizando un cuestionario estandarizado de resultados de ensayos para consumidores, dio la siguiente información: a) Que la sensación y la sensibilidad en su área genital parecían ser mayores de lo habitual. b) Que fue agradable y satisfactorio. c) Que se dio cuenta del cambio en sensación en alrededor de cuatro a cinco minutos. c) Que el cambio en sensación duró más de una hora. d) Que experimentó aumento en humedad, calidez, hormigueo, sensación, orgasmo y mayor rapidez en el orgasmo. e) Que tras utilizar el producto, el acto sexual fue más placentero y satisfactorio de lo normal. f) Que su lubricación vaginal parecía ser mayor de lo habitual. g) Que su capacidad de alcanzar el orgasmo fue más fácil de alcanzar. h) Que el producto aumentó su experiencia sexual y le gustaría seguir utilizándolo. i) Que compraría el producto y lo utilizaría en ocasiones especiales o cuando necesitara un estímulo. j) Que no experimentó efectos desagradables o no deseados.

Ejemplo Caso 7)

Una mujer de veintitrés años de edad se prestó voluntaria para utilizar 1 ml de una composición producida según el Ejemplo 2. Utilizando un cuestionario estandarizado de resultados de ensayos para consumidores, dio la siguiente información: a) Que la sensación y la sensibilidad en su área genital parecían ser mayores de lo habitual. b) Que fue agradable y satisfactorio. c) Que se dio cuenta del cambio en sensación en unos pocos minutos. c) Que el cambio en sensación duró aproximadamente treinta minutos. d) Que experimentó aumento en calidez, hormigueo, excitación, sensación, orgasmo y mayor rapidez en el orgasmo. e) Que tras utilizar el producto, el acto sexual fue más placentero y satisfactorio de lo normal. f) Que no notó cambio en la lubricación vaginal, pero su pareja si. g) Que su capacidad de alcanzar el orgasmo fue más fácil de alcanzar. h) Que el producto aumentó su experiencia sexual y le gustaría continuar utilizándolo. i) Que compraría el producto y lo utilizaría cuando necesitara un estímulo. j) Que no experimentó efectos desagradables o no deseados, excepto por una ligera irritación.

Ejemplo Caso 8)

Una mujer de cincuenta y cuatro años de edad se prestó voluntaria para utilizar 1 ml de una composición producida según el Ejemplo 2. Utilizando un cuestionario estandarizado de resultados de ensayos para consumidores, dio la siguiente información: a) Que la sensación y la sensibilidad en su área genital parecían ser mayores de lo habitual. b) Que fue agradable y satisfactorio. c) Que se dio cuenta del cambio en sensación en dos minutos. c) Que el cambio en sensación duró aproximadamente cuarenta y cinco minutos. d) Que experimentó aumento en humedad, calidez, hormigueo, sensación y excitación. e) Que tras utilizar el producto, el acto sexual fue más placentero y satisfactorio de lo normal. f) Que su lubricación vaginal parecía ser mayor de lo habitual. g) Que su capacidad de alcanzar el orgasmo fue más fácil de alcanzar. h) Que el producto aumentó su experiencia sexual y le gustaría continuar utilizándolo. i) Que compraría el producto y lo utilizaría rutinariamente. j) Que experimentó un ligero escozor e inflamación. Añadió que su compañero dijo que le había hecho más sensible y que había tenido un clímax mejor.

Ejemplo Caso 9)

Una mujer de cincuenta años de edad se prestó voluntaria para utilizar 0.5 ml de una composición producida según el Ejemplo 2. Utilizando un cuestionario estandarizado de resultados de ensayos para consumidores, dio la siguiente información: a) Que la sensación y la sensibilidad en su área genital parecían ser mayores de lo habitual. b) Que fue agradable y satisfactorio. c) Que se dio cuenta del cambio en sensación en alrededor de cinco minutos. c) Que no prestó atención a cuanto tiempo duró el cambio en sensación. d) Que experimentó aumento en humedad, calidez, hormigueo, sensación y aumento en el orgasmo. e) Que tras utilizar el producto, el acto sexual fue más placentero y satisfactorio de lo normal. f) Que no notó cambios en la lubricación vaginal, pero su pareja notó un aumento en la lubricación. g) Que su capacidad de alcanzar el orgasmo no cambió. h) Que el producto aumentó su experiencia sexual y le gustaría continuar utilizándolo. i) Que compraría el producto y lo utilizaría cuando necesitara un estímulo. j) Que no experimentó efectos desagradables o no deseados. También comentó que no podría utilizarlo regularmente porque su pareja disfruta con el sexo oral.

Ejemplo Caso 10)

Una mujer de cuarenta y tres años de edad se prestó voluntaria para utilizar 1 ml de una composición producida según el Ejemplo 2. Utilizando un cuestionario estandarizado de resultados de ensayos para consumidores, dio la siguiente información: a) Que la sensación y la sensibilidad en su área genital parecían ser mayores de lo habitual. b) Que fue agradable y satisfactorio. c) Que se dio cuenta del cambio en sensación en alrededor de diez minutos. c) Que el cambio en sensación duró aproximadamente una hora. d) Que experimentó aumento en humedad, calidez, hormigueo, sensación, excitación, orgasmo y mayor rapidez en el orgasmo. e) Que tras utilizar el producto, el acto sexual fue más placentero y satisfactorio de lo normal. f) Que su lubricación vaginal parecía ser mayor de lo habitual. g) Que su orgasmo fue más fácil de alcanzar. h) Que el producto aumentó su experiencia sexual y le gustaría continuar utilizándolo. i) Que compraría el producto y lo utilizaría en ocasiones especiales. j) Que no experimentó efectos desagradables o no deseados salvo algún escozor e inflamación menores.

Ejemplo Caso 11)

Una mujer de treinta y ocho años de edad se prestó voluntaria para utilizar 1 ml de una composición producida según el Ejemplo 2. Utilizando un cuestionario estandarizado de resultados de ensayos para consumidores, dio la siguiente información: a) Que la sensación y la sensibilidad en su área genital parecían ser mayores de lo habitual. b) Que fue agradable y satisfactorio. c) Que se dio cuenta del cambio en sensación en alrededor de diez minutos. c) Que el cambio en sensación duró aproximadamente dos horas. d) Que experimentó aumento en calidez, hormigueo y excitación. e) Que tras utilizar el producto, el acto sexual fue más placentero y satisfactorio de lo normal. f) Que su lubricación vaginal parecía ser la misma de siempre. g) Que su capacidad de alcanzar el orgasmo no cambió. h) Que el producto aumentó su experiencia sexual y le gustaría continuar utilizándolo. i) Que compraría el producto y lo utilizaría en ocasiones especiales. j) Que experimentó algún escozor menor, pero no creía que fueran necesarias mejoras en el producto.

Ejemplo Caso 12)

Una mujer de veinticuatro años de edad se prestó voluntaria para utilizar 1 ml de una composición producida según el Ejemplo 2. Utilizando un cuestionario estandarizado de resultados de ensayos para consumidores, dio la siguiente información: a) Que la sensación y la sensibilidad en su área genital parecían ser mayores de lo habitual. b) Que fue agradable y satisfactorio. c) Que se dio cuenta del cambio en sensación en alrededor de dos minutos. c) Que el cambio en sensación duró aproximadamente cuarenta y cinco minutos. d) Que experimentó aumento en calidez y hormigueo. e) Que tras utilizar el producto, el acto sexual fue más placentero y satisfactorio de lo normal. f) Que su lubricación vaginal parecía ser la misma de siempre. g) Que su capacidad de alcanzar el orgasmo no cambió. h) Que el producto aumentó su experiencia sexual y le gustaría continuar utilizándolo. i) Que compraría el producto y lo utilizaría en ocasiones especiales o cuando necesitara un estímulo. j) Que no experimentó efectos desagradables o no deseados, salvo algún escozor menor.

Ejemplo Caso 13)

Una mujer de cuarenta y siete años de edad se prestó voluntaria para utilizar 1 ml de una composición producida según el Ejemplo 2. Utilizando un cuestionario estandarizado de resultados de ensayos para consumidores, dio la siguiente información: a) Que la sensación y la sensibilidad en su área genital parecían ser mayores de lo habitual. b) Que fue agradable y satisfactorio. c) Que se dio cuenta del cambio en sensación en alrededor de tres minutos. c) Que el cambio en sensación duró aproximadamente treinta minutos. d) Que experimentó aumento en calidez, hormigueo y sensación. e) Que tras utilizar el producto, el acto sexual fue más placentero y satisfactorio de lo normal. f) Que su lubricación vaginal parecía ser la misma de siempre. g) Que su capacidad de alcanzar el orgasmo no cambió. h) Que el producto aumentó su experiencia sexual y le gustaría continuar utilizándolo. i) Que compraría el producto y lo utilizaría rutinariamente. j) Que no experimentó efectos desagradables o no deseados.

Ejemplo Caso 14)

Una mujer de treinta años de edad se prestó voluntaria para utilizar 1 ml de una composición producida según el Ejemplo 2. Utilizando un cuestionario estandarizado de resultados de ensayos para consumidores, dio la siguiente información: a) Que la sensación y la sensibilidad en su área genital parecían ser mayores de lo habitual. b) Que fue agradable y satisfactorio. c) Que se dio cuenta del cambio en sensación en alrededor de cuatro a cinco minutos. c) Que el cambio en sensación duró aproximadamente una hora y media. d) Que experimentó aumento en humedad, calidez, hormigueo, plenitud (dilatación), sensación, excitación, orgasmo, mayor rapidez en la excitación y mayor rapidez en el orgasmo. e) Que tras utilizar el producto, el acto sexual fue más placentero y satisfactorio de lo normal. f) Que su lubricación vaginal parecía ser mayor de lo habitual. g) Que su capacidad de alcanzar el orgasmo no cambió. h) Que el producto aumentó su experiencia sexual y le gustaría continuar utilizándolo. i) Que compraría el producto y lo utilizaría en ocasiones especiales. j) Que no experimentó efectos desagradables o no deseados.

Ejemplo Caso 15)

Una mujer de veinticinco años de edad se prestó voluntaria para utilizar 0.5 ml de una composición producida según el Ejemplo 2. Utilizando un cuestionario estandarizado de resultados de ensayos para consumidores, dio la siguiente información: a) Que la sensación y la sensibilidad en su área genital parecían ser mayores de lo habitual. b) Que fue agradable y satisfactorio. c) Que se dio cuenta del cambio en sensación en alrededor de cinco minutos. c) Que el cambio en sensación duró aproximadamente una hora. d) Que experimentó aumento en calidez, hormigueo, sensación, excitación, orgasmo y mayor rapidez en el orgasmo. e) Que tras utilizar el producto, el acto sexual fue más placentero y satisfactorio de lo normal. f) Que su lubricación vaginal parecía ser la misma de siempre. g) Que fue más fácil alcanzar el orgasmo. h) Que el producto aumentó su experiencia sexual y le gustaría continuar utilizándolo. i) Que compraría el producto y lo utilizaría en ocasiones especiales o cuando necesitara un estímulo. j) Que no experimentó efectos desagradables o no deseados.

ES 2 291 333 T3

Sin elaboración adicional, se cree que el experto en la materia puede, usando la descripción precedente, utilizar la presente invención en su mayor alcance. Las siguientes formas de realización específicas preferidas, por lo tanto, se deben interpretar como meramente ilustrativas, y no limitantes de lo que queda de la divulgación de cualquier manera en absoluto.

5

En lo anterior y en los ejemplos siguientes, todas las temperaturas se muestran sin corregir en grados Celsius; y, salvo que se indique otra cosa, todas las partes y porcentajes son en peso.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Una composición tópica que comprende:

- a) una cantidad eficaz de aceite de semilla de borraja, y
- b) una cantidad eficaz de extracto de raíz de *Angelica pubescens*,

en donde la cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

2. Una composición tópica de la reivindicación 1, que comprende además:

- c) una cantidad eficaz de extracto de *Coleus forskohlii*.

3. Una composición tópica de la reivindicación 1, que comprende además:

- c) una cantidad eficaz de vinpocetina (ácido eburnamenine- 14 carboxílico).

4. Una composición tópica de la reivindicación 1, que contiene además:

- c) una cantidad eficaz de extracto de *Coleus forskohlii*, y
- d) una cantidad eficaz de vinpocetina.

5. Una composición tópica de la reivindicación 4, en donde

- a) el aceite de semillas de borraja es del 10-99% peso/peso de dicha composición,
- b) el extracto de raíz de *Angelica pubescens* es del 0.001- 99% peso/peso de dicha composición
- c) *Coleus forskohlii* es del 0.001-8% peso/peso de dicha composición, y
- d) la vinpocetina es del 0.001-8% peso/peso de dicha composición.

6. Una composición tópica que comprende:

- a) una cantidad eficaz de aceite de semillas de borraja, y
- b) una cantidad eficaz de extracto de *Coleus forskohlii*,

en donde la cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

7. Una composición tópica que comprende:

- a) una cantidad eficaz de aceite de semillas de borraja, y
- b) una cantidad eficaz de vinpocetina,

en donde la cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

8. Una composición tópica que comprende:

- a) una cantidad eficaz de extracto de raíz de *Angelica pubescens*, y
- b) una cantidad eficaz de extracto de *Coleus forskohlii*,

en donde la cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

9. Una composición tópica que comprende:

ES 2 291 333 T3

a) una cantidad eficaz de extracto de raíz de *Angelica pubescens*, y

b) una cantidad eficaz de vinpocetina,

en donde la cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

10. Una composición tópica que comprende:

a) una cantidad eficaz de extracto de *Coleus forskohlii*, y

b) una cantidad eficaz de vinpocetina,

en donde la cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

11. Una composición tópica que comprende:

a) una cantidad eficaz de extracto de raíz de *Angelica pubescens*,

b) una cantidad eficaz de extracto de *Coleus forskohlii*, y

c) una cantidad eficaz de vinpocetina,

en donde la cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

12. Una composición tópica que comprende:

una cantidad eficaz de aceite de semillas de borraja y una cantidad de al menos uno de extracto de raíz de *Angelica pubescens* o extracto de raíz de otra especie de *Angelica*, extracto de *Coleus forskohlii*, vinpocetina, magnesio y sus sales, y ácido ferúlico,

en donde dicha cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

13. Una composición tópica de la reivindicación 4, que comprende además un excipiente tópico farmacéuticamente aceptable.

14. Una composición tópica de la reivindicación 13, en donde dicho excipiente es uno o más de: magnesio y sus sales, ácido ferúlico, triglicérido cáprico/caprílico, sílice, vitamina E, acetato de vitamina E o sales de la misma, palmitato de ascorbilo o sales del mismo, sacarina, fragancias, y aromas.

15. Una composición tópica de la reivindicación 13, que comprende además agua desionizada al 2-10% en peso, monooleato de sorbitano al 0.5-5% en peso, lecitina al 0.5-5% en peso, aroma y/o potenciadores de fragancia al 0.25-2% en peso.

16. Una composición de la reivindicación 1 para facilitar la excitación sexual de la mujer, la respuesta sexual de la mujer o la sensación genital intensificada en la mujer.

17. Una composición de la reivindicación 12 para tratar el desorden de excitación sexual de la mujer, desorden orgásmico de la mujer, o el desorden de dolor sexual de la mujer.

18. Una composición de la reivindicación 1 para tratar la disfunción sexual de la mujer.

19. Uso de una composición que comprende una cantidad eficaz de aceite de semillas de borraja para facilitar la excitación sexual de la mujer o la respuesta sexual de la mujer.

20. Una composición que comprende una cantidad eficaz de aceite de semillas de borraja para tratar el desorden de excitación sexual de la mujer, desorden orgásmico de la mujer, o el desorden de dolor sexual de la mujer.

21. Una composición que comprende:

cantidades eficaces de GLA (ácido gamma linolénico) y osthole,

en donde dicha cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

ES 2 291 333 T3

22. Una composición que comprende:

cantidades eficaces de GLA y éster etílico del ácido eburnamenine-14-carboxílico,

en donde dicha cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

23. Una composición que comprende:

cantidades eficaces de osthole y éster etílico del ácido eburnamenine-14-carboxílico,

en donde dicha cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

24. Una composición que comprende:

cantidades eficaces de GLA, osthole y éster etílico del ácido eburnamenine-14-carboxílico,

en donde dicha cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

25. Una composición que comprende cantidades eficaces de GLA y al menos uno de osthole, y éster etílico del ácido eburnamenine-14-carboxílico para facilitar la excitación sexual de la mujer o la respuesta sexual de la mujer.

26. Una composición tópica que comprende:

a) una cantidad eficaz de una fuente de GLA seleccionado de GLA purificado o aislado, aceite de onagra vespertina, aceite de grosella negra, spirulina, aceites de semillas de la familia Ribes, y

b) una cantidad eficaz de extracto de raíz de *Angelica pubescens*,

en donde dicha cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

27. Una composición tópica que comprende:

a) una cantidad eficaz de aceite de semillas de borraja, y

b) una cantidad eficaz de extracto de raíz de *Angelica*, en donde dicha *Angelica* se selecciona de *Angelica archangelica*, *Angelica sinensis*, *Angelica sylvestris*, *Angelica officinalis*, arcángel, angélica europea, angélica de jardín, o *Angelica acutiloba*,

en donde dicha cantidad eficaz es tal que se alcanza un efecto beneficioso, agradable o terapéutico.

28. Una composición tópica según la reivindicación 1, que además comprende una cantidad eficaz de aceite de onagra vespertina.

29. Una composición tópica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, 21 a 24 y 26 a 28 para su uso como medicamento.