

Q.F.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

DET
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

04-117651

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO COMPOSICIONES LUBRICANTES ANHIDRAS GENERADORAS DE CALOR Y NO IRRITANTES.

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL A61K 9/00 ; A61K47/34 ;
A61K47/38 ; A61K47/12

71. SOLICITANTE McNEIL-PPC, INC.

DOMICILIO SKILLMAN, NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. APODERADO JIMENA ESCOBAR URIBE

22. BOGOTA, D.C., NOVIEMBRE 23 , 2004

(SS)

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 8417651 00000000
Fecha (IMP): 2004-11-23 16:14:01
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 73

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:



Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Capítulo I



Capítulo II

SOLICITANTE

Nombre: **McNeil PPE S.A.**
Dirección: **1950 Cranford Road, Room 100
Jersey 08658, Estados Unidos de América**
Nacionalidad o Domicilio: **Skilman, New
Jersey, Estados Unidos de América**
Lugar de Constitución: **New Jersey,
Estados Unidos de América**
Teléfono: _____ Fax: _____
E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: **JIMENA ESCOBAR URIBE**
Dirección: **Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)**
Teléfono: **6 162051/61** Fax: **6 161889**
E-mail: **tm-patent@escobaruribe.com**

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Número **39.779.452 T.P.68.228**

**INVENTOR (ES)
(72)**

Nombre: **VER ANEXOS**
Dirección: _____
Nacionalidad o domicilio: _____

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No.

PCT/0500/13564

Fecha

Mayo 1, 2003

PCT (86) Internacional No.

WO/03/02862 A1

Fecha

Noviembre 1, 2003

**10 TÍTULO DE LA INVENCIÓN: COMPOSICIONES LUBRICANTES ANHIDRAS GENERADORAS DE CALOR Y
IRITANTES**

7 Clasificación Internacional (51)

A61K 9/00

// 461K47/34 ; 47/38 ; 47/12

8 Prioridad

SI



NO



(33) País de Origen

Estados Unidos de América

Estados Unidos de América

(32) Fecha

Mayo 1, 2002

Marzo 17, 2003

(31) Número de Solicitud

10/137,509

10/390,511

9 Comprobante de pago No.

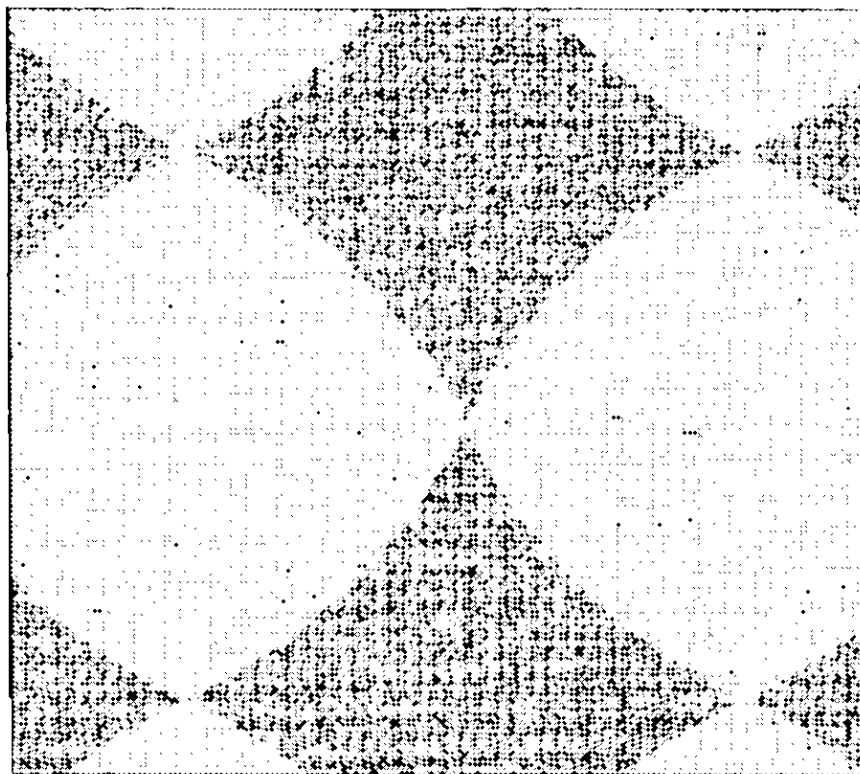
04 - 84.800

Fecha:

Octubre 28, 2003

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica No. 16.465
- ☒ Poderes si fuere el caso Protocolo No. 16.465
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☐ Otros

11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA: *Jimena Escobar Uribe*

C.C. 39 779 452 de Usaquén T.P. 68.228

2750PCT

2750

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacon : 04117651 00000000 Folios: 73
Fecha (AÑO): 2004-11-23 16:14:01
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 34,868
FECHA : OCTUBRE 28 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	29814065	28/10/2004	7,867,500.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	422,000.00
		TOTAL :	\$ 422,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXOS

INVENTORES

1.) **NAWAZ, Ahmad**
(26 Joseph Court, Monmouth Junction, New Jersey 08852, Estados Unidos de América);
2.) **LAMB, Christopher, Scott**
(4856 Green Heather Court, Doylestown, Pennsylvania 18901, Estados Unidos de América);
3.) **LONARDO, Emilia, Casilio**
(2 Rutledge Court, Plainsboro, New Jersey 08536, Estados Unidos de América);
4.) **JOYCE, Michael, E.**
(59 Beech Road, Randolph, New Jersey 07869, Estados Unidos de América);
5.) **PATEL, Kalpana, J.**
(16 Garnet Lane, West Windsor, New Jersey 08550, Estados Unidos de América);
6.) **HEDA, Pavan, Kumar**
(233 Fountayne Lane, Lawrenceville, New Jersey 08648, Estados Unidos de América).

Solicito expresamente a nombre de la sociedad **MCNEIL-PPC, INC**, sociedad constituida de conformidad con las leyes del estado de New Jersey, Estados Unidos de América, domiciliada en 199 Grandview Road, Skillman, New Jersey 08558, Estados Unidos de América, el otorgamiento de Patente para la invención titulada **"COMPOSICIONES LUBRICANTES ANHIDRAS GENERADORAS DE CALOR Y NO IRRITANTES"**.

Clase: A61K 9/00


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquen.
T.P. 68.228

RESUMEN DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a composiciones lubricantes generadoras de calor, no tóxicas y no irritantes sustancialmente anhidras que
5 contienen alcoholes polihídricos y un agente aislante, así como composiciones de gel y jalea relacionadas con las mismas; la invención se refiere también a métodos para usar dichas composiciones para lubricación, administración de ingredientes activos y para prevenir o tratar dismenorrea.

10

15

20

MG

P04/1649F

**COMPOSICIONES LUBRICANTES ANHIDRAS GENERADORAS DE
CALOR Y NO IRRITANTES**

5 Esta solicitud es una continuación en parte de la solicitud de patente de los Estados Unidos número de serie 10/137,509, y de la solicitud de patente copendiente de los Estados Unidos número de serie _____ (caso de apoderado No. PPC 834 CIP 1), las cuales se incorporan en la presente como referencia.

10

CAMPO DE LA INVENCION

 Esta invención se refiere a composiciones de gel y jalea lubricantes personales sustancialmente anhidras que son generadoras de calor y no irritantes cuando se aplican a la piel o las membranas mucosas, especialmente a la mucosa vaginal u oral. En algunas modalidades, las composiciones de esta invención son sustancialmente anhidras y contienen uno o más alcoholes polihídricos. Esta invención se refiere también al método que puede usarse para poner a prueba y comparar la irritación que causan las composiciones de esta invención y otros lubricantes personales conocidos en la técnica. A diferencia de las composiciones conocidas anteriormente que usan reacciones exotérmicas para generar calor, o el uso de irritantes que imparten una percepción de calor, las composiciones de esta invención usan

"calor de solución" para generar calor. La sensación de calor generada por las composiciones de esta invención es muy placentera y suave en comparación con las composiciones conocidas anteriormente. Las composiciones de esta invención son también más lubricantes para los tejidos, que las composiciones generadoras de calor conocidas anteriormente. Además, la lubricidad de las composiciones de esta invención aumenta tras la dilución con agua; la lubricidad de las composiciones acuosas conocidas anteriormente tiende a disminuir tras la dilución con agua. Por lo tanto, en uso real, las composiciones de esta invención serán considerablemente más lubricantes que las conocidas anteriormente en la técnica.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Los humanos son animales de sangre caliente que mantienen una temperatura corporal constante de 37°C. La piel y los órganos externos humanos tienen un sistema circulatorio y nervioso muy eficiente, con el resultado de que el cuerpo humano puede percibir muy rápidamente cambios en temperatura. Lubricantes personales y medicamentos se aplican usualmente a las membranas mucosas de humanos a temperatura ambiente, es decir, entre 15.5°C y 26.6°C. Puesto que existe una diferencia apreciable en temperatura entre la temperatura ambiente y la temperatura del cuerpo humano, los usuarios de dichos lubricantes y medicamentos perciben que son bastante fríos. Esta sensación de frío puede ser bastante desagradable para

el usuario. De vez en cuando, se han hecho intentos por desarrollar productos que superen esta percepción de frío.

Un número apreciable de composiciones lubricantes personales se conoce en la técnica. Estas composiciones van de jaleas a líquidos hasta
5 supositorios vaginales, y varían de ser acuosas a aceites a basadas en silicón. La mayoría de las composiciones que se usan realmente hoy en día, son líquidos acuosos o jaleas acuosas. Casi todos los lubricantes personales conocidos y disponibles para su uso hoy en día, son fríos al tacto, una sensación que puede ser desagradable.

10 Muchas composiciones se conocen en el comercio o se describen en la literatura que reclaman imparten una sensación generadora de calor tras la aplicación a la piel o mucosa. Estas composiciones se ubican en general en unas cuantas categorías principales, con base en el mecanismo de acción.

15 Algunas de estas composiciones usan extractos de plantas que son irritantes para la piel y las membranas mucosas, y dan una sensación o percepción de calor en virtud de su acción irritante. Otras reclaman mejoran el flujo sanguíneo para causar calentamiento del tejido. Otras más se afirma
funcionan sobre el principio de depresión del punto de congelación, y son bien
20 adecuadas para calentamiento en un microondas o enfriamiento en un refrigerador. Existe una composición cosmética que se hace auto-generadora de calor por inclusión de un compuesto que contiene un enlace de boro a boro, que reacciona exotérmicamente con agua.

Una categoría de composiciones generadoras de calor usa agentes o extractos de plantas, tales como salicilato de metilo, que son irritantes para la piel o las membranas mucosas. Por ejemplo, el documento WO 97/02273A describe derivados de fosfato útiles en composiciones orales y tópicas que proveen una sensación percibida de calor. Las composiciones contienen componentes generadores de calor, tales como derivados de vanililo. Las composiciones incorporan también un agente generador de calor adicional, que incluye etanol, niacina, yambo, ácido nicotínico, zingerona, éter isopropílico de alcohol de vanililo, gingerol, salicilato de metilo, shogaol, paradol, zingerona, capsaicina, dihidrocapsaicina, nordihidrocapsaicina, homocapsaicina, tintura de *Capsicum* y aceite de eucalipto.

Otra categoría de productos generadores de calor, usa el mecanismo de circulación sanguínea incrementada. La patente de E.U.A. No. 5,895,658, titulada "Delivery of L-Arginine to Cause Tissue Warming, Sustained Release of Nitric Oxide to treat effects of Diabetes, Stimulate Hair Growth and Heal Wounds", describe una preparación para producir flujo sanguíneo mejorado en tejidos, causando de esta manera efectos benéficos tales como calentamiento de tejidos fríos de manos y pies.

Otra categoría de productos generadores de calor, usa compuestos inorgánicos que crean reacciones exotérmicas que resultan en la evolución de calor. El documento WO 200260408 A1, por ejemplo, se refiere a composiciones cosméticas anhidras para el cuidado del cabello que contienen sales inorgánicas tales como sulfato de sodio, sulfato de calcio, sulfato de

aluminio, cloruro de calcio, cloruro de magnesio u óxido de calcio o sulfato de magnesio. Tras mezclarse con agua, estas composiciones generan calor.

El documento KR20010227018 describe composiciones de zeolita activa que contienen cosmético exotérmico que promueven la
5 circulación sanguínea y el metabolismo, dando sensación de calor a la piel. La zeolita activa contiene alcohol etoxilado. El documento JP63159490A se refiere a composiciones cosméticas exotérmicas, especialmente para suavizar el cabello, que contienen agentes reductores tales como sulfito de sodio, tiosulfato de sodio, pirosulfito de sodio o sulfito ácido de sodio, y un agente
10 oxidante tal como bromato de sodio, bromato de sodio o perbromato de sodio.

El documento EP2001306347 se refiere a composiciones para su uso en la preparación de cabello para afeitarse. Las composiciones contienen por lo menos una sustancia que sufre un cambio químico discernible cuando se mezcla durante la afeitada. La sustancia cambia de temperatura, emite un
15 aroma, o sufre oxidación, hidratación o reacción de ácido-base o una reacción exotérmica.

Otra categoría de productos que generan calor, usa mecanismos diferentes de los de las tres categorías mencionadas anteriormente. Los documentos US 20020142015 A1 y JP 2002179517 A, describen
20 composiciones generadoras de calor para cosméticos, artículos de tocador, aditivos de ducha y componentes farmacéuticos que contienen un agente de enfriamiento y un derivado de p-hidroxibenzaldehído específico. Se pretende que el uso de este agente de enfriamiento de p-hidroxibenzaldehído produzca

un efecto generador de calor para una mayor duración. El documento FR2810240 A1 describe composiciones cosméticas que contienen un componente que puede absorber o liberar calor, proveyendo de esta manera un efecto refrescante o de enfriamiento durante la exposición al calor, o un efecto generador de calor durante la exposición al frío, tal como una combinación de compuestos de hidrocarburo de cadena larga que puedan absorber energía térmica y almacenar o intercambiar calor. El documento US3832516A describe una espuma auto-generadora de calor que es calentada rápidamente por peróxido de hidrógeno mediante una reacción de tiosulforredox.

Otra categoría de productos que generan calor, usa mecanismos diferentes de los de las tres categorías mencionadas anteriormente. Los documentos US 20020142015 A1 y JP 2002179517 A, describen composiciones generadoras de calor para cosméticos, artículos de tocador, aditivos de ducha y componentes farmacéuticos que contienen un agente de enfriamiento y un derivado de p-hidroxibenzaldehído específico. Se pretende que el uso de este agente de enfriamiento de p-hidroxibenzaldehído produzca un efecto generador de calor para una mayor duración. El documento FR2810240 A1 describe composiciones cosméticas que contienen un componente que puede absorber o liberar calor, proveyendo de esta manera un efecto refrescante o de enfriamiento durante la exposición al calor, o un efecto generador de calor durante la exposición al frío, tal como una combinación de compuestos de hidrocarburo de cadena larga que puedan

absorber energía térmica y almacenar o intercambiar calor. El documento US3632516A describe una espuma auto-generadora de calor que es calentada rápidamente por peróxido de hidrógeno mediante una reacción de tiosulforredox.

5 El documento JP2001335429 describe cosméticos tipo gel que contienen 40-75% en peso de polietilenglicol, 20-55% en peso de glicerol y polímero de carboxivinilo. Estas composiciones se usan para generar calor para promover la circulación sanguínea y el metabolismo en condiciones de fatiga, y para proveer sensación de calor durante la afeitada. Un ejemplo de
10 una composición conocida en el comercio, Prosensual™, distribuida por Lexie Trading, Inc., Fairlaw, New Jersey, contiene extractos de plantas tales como *Cinnamon cassia* (canela), *Zingiber officinalis* (jengibre), menta, sándalo, naranja y clavo, los cuales se conocen por ser irritantes para la piel. Dicha composición tiene la desventaja de causar irritación a la mucosa, lo cual
15 puede ser problemático con relación a la mucosa vaginal u oral, ya que la irritación puede promover el crecimiento de bacterias no deseadas y causar infección.

Otra composición común, el aceite para dar masaje con calentamiento WET™, distribuido por International, Valencia, California, usa
20 palmitato de retinilo (palmitato de vitamina A), *Prunus amygdalis* (ciruelas), *Amara* (almendro), *Persica gratissima* (aceite de aguacate), aceite de semilla de *Macadamia ternifulis*, aceite de nuez Kakeri, *Helianthus annus* (girasol híbrido), aceite de semilla de *Cannabis sativa* (cáñamo) y *Aloe vera*. La

mayoría de estos ingredientes son irritantes conocidos que no son adecuados para uso sobre membranas mucosas.

La patente de E.U.A. No. 5,513,629, titulada "Microwavable Heat Releasing and Absorbing Compositions and Container, Pliable Gel Comprising Humectant, Freezing Point Depressant, Gel Sealer, Polyacrylamide, Absorbent, Corn Starch Binder, Mineral Oil and Plasticizers, Durability, Efficacy", describe composiciones que tienen un alto punto de vapor y son, por lo tanto, adecuadas para calentamiento en un horno de microondas o enfriamiento en un congelador, y para colocación en un contenedor o empaque de vinilo adecuado, tal como un empaque de caliente y frío, pero no para consumo o uso humano.

Sin embargo, ninguna de las composiciones anteriores es realmente "caliente" o está a una temperatura relativamente mayor, que la temperatura ambiente del producto o el ambiente circundante.

La patente de E.U.A. No. 4,110,426, titulada "Method of Treating Skin and Hair with a Self Heated Cosmetic, Organic Boron-Oxygen-Boron Compounds", describe composiciones no acuosas tales como cremas de afeitar, que se hacen auto-generadoras de calor incluyendo en las mismas un compuesto que contiene por lo menos un enlace de boro-oxígeno-boro, tal como trietoxiboroxina. El compuesto que contiene boro reacciona exotérmicamente con agua u otro material prótico para aumentar la temperatura. Dichas composiciones no son adecuadas para uso vaginal u oral debido a la toxicidad potencial de los compuestos que contienen boro para el

sistema reproductivo humano (Fail, PA, et al., *general, reproductive, developmental, and endocrine toxicity of boronated compounds*, *Reprod toxicol* 12: 1, 1-18, ene-feb, 1998).

Se han usado formas de energía física que mejoran el transporte
5 de materiales a través de una membrana para propósitos terapéuticos. Dichas formas de energía incluyen electricidad, ultrasonido y energía térmica (por ejemplo, suministro de fármacos asistido con calor) (revisado por Sun, en "Skin Absorption Enhancement by Physical Means: Heat, Ultrasound, and Electricity", *Transdermal and Topical Drug Delivery Systems*, Interpharm
10 Press, Inc., 1997, págs. 327-355). El calentamiento local de un sistema de suministro de fármacos o formulación, así como los tejidos de la piel o mucosas, no sólo aumenta la energía termodinámica de las moléculas de fármaco y la permeabilidad de la membrana que facilita el movimiento del fármaco a través de una membrana que sirve de barrera, mejora la circulación
15 sanguínea en el tejido que facilita la remoción del fármaco del tejido local en la circulación sistémica. Ambos procesos llevan a una absorción mejorada del fármaco. La evidencia experimental demuestra que el calentamiento a bajo nivel (es decir, una temperatura del tejido menor de aproximadamente 42°C), mejora significativamente la absorción percutánea de fármacos.

20 La patente de E.U.A. No. 5,658,583 describe un aparato generador de calor para permeación dérmica mejorada de ingredientes farmacéuticos. El aparato incluye un depósito de formulación de fármaco delgado y cámara generadora de calor de reacción de oxidación separada por

una pared no permeable. El depósito de formulación de fármaco aloja una cantidad predeterminada de una formulación que contiene agentes farmacéuticos. La cámara reguladora de temperatura/generadora de calor incluye un medio generador de calor que consiste de carbono, hierro, agua y/o sal que se activa tras el contacto con oxígeno en el aire. Sin embargo, un dispositivo calefactor complicado tal como éste no es adecuado para su uso en la cavidad vaginal u oral por asuntos de seguridad obvios.

El calor aplicado localmente (tal como un parche de calentamiento abdominal) se ha usado también para tratar dismenorrea o calambres (espasmos) menstruales, con eficacia demostrada (Akin MD et al., *Continuous low-level topical heat in the treatment of dysmenorrhea.*, Obstet Gynecol 97: 3, 343-9, mar, 2001).

La patente de E.U.A. No. 6,019,782 describe almohadillas térmicas desechables para el cuerpo con generación de calor mediante una reacción de oxidación destinada para aliviar el dolor menstrual, cuando se aplican sobre la piel abdominal. Existe actualmente un producto comercial en el mercado estadounidense para el tratamiento de dismenorrea basado en calentamiento abdominal, cubiertas térmicas activadas con aire ThermaCare®, parches para el alivio de calambres menstruales, fabricados por Procter & Gamble (Cincinnati, OH). Sin embargo, no existen productos o descripción de calentamiento localizado interno para tratar la dismenorrea.

BREVE DESCRIPCION DE LA INVENCION

Las composiciones y los métodos de esta invención se refieren a composiciones de gel y jalea no irritantes sustancialmente anhidras. Las composiciones y los métodos de esta invención contienen derivados gelificantes de celulosa y alcoholes polihídricos. De preferencia, los derivados gelificantes de celulosa son hidrocoloideos. Las composiciones de esta invención pueden usarse como composiciones lubricantes generadoras de calor que son no tóxicas y no irritantes, y que pueden usarse como lubricantes personales diseñados para entrar en contacto con la piel o mucosa. Cuando se mezclan con agua, las composiciones de gel y jalea de esta invención aumentan en temperatura o generan calor. Este tiene un efecto calmante sobre los tejidos a los cuales estas composiciones se aplican. Esto elimina sustancialmente la sensación o percepción de frío que los lubricantes personales convencionales imparten tras el uso.

Las composiciones de esta invención tienen características de lubricación excelentes. Las composiciones de gel y jalea de esta invención son más lubricantes que incluso los productos lubricantes acuosos disponibles comúnmente en el mercado. Las composiciones de esta invención, en particular, las composiciones de jalea de esta invención, son novedosas porque su lubricidad aumenta tras la dilución con agua. Las composiciones acuosas conocidas disponibles comercialmente disminuyen en lubricidad tras la dilución con agua. Esto es una ventaja particular, porque las composiciones

de esta invención pueden usarse con relación a la mucosa vaginal u oral húmeda, y serán cada vez más lúbricas tras la exposición a la humedad en dichas mucosas.

Aunque se percibe a menudo que las composiciones anhidras
5 son irritantes a la piel y membranas mucosas, las composiciones de gel y jalea de esta invención son sorprendentemente no irritantes.

Las composiciones de esta invención pueden aplicarse a la piel o las membranas mucosas, de preferencia a la mucosa vaginal u oral. Las composiciones de esta invención son de preferencia sustancialmente
10 anhidras, y contienen de preferencia por lo menos un alcohol polihídrico.

Los presentes inventores formulan la teoría de que, cuando los alcoholes polihídricos contenidos en las composiciones de esta invención entran en contacto con agua o la humedad corporal en humanos, reaccionan con las moléculas de agua del ambiente para causar un incremento en
15 temperatura o generar calor, teniendo de esta manera un efecto calmante sobre los tejidos a los cuales estas composiciones se aplican.

En forma sorprendente, y contrariamente a la opinión general de que los alcoholes polihídricos en composiciones son irritantes a la mucosa, se ha encontrado que las composiciones de esta invención que contienen dichos
20 alcoholes polihídricos son no irritantes. Los presentes inventores formulan la teoría de que los hidrocoloides útiles en las composiciones y los métodos de esta invención se hinchan cuando entran en contacto con agua, produciendo un gel de recubrimiento con lubricación. Este recubrimiento bloquea

físicamente la acción irritante de otros elementos anhidros de las composiciones de esta invención. Además, puesto que los alcoholes polihídricos útiles en las composiciones de esta invención son humectantes y emulsiones hidratantes, cuando los hidrocoloides se hinchan y forman películas delgadas sobre tejidos de las mucosas, las películas retienen las emulsiones hidratantes sobre la superficie de los tejidos. De esta manera, las composiciones de esta invención superan condiciones secas tales como sequedad vaginal y sequedad de la boca causadas por varios factores que incluyen menopausia y envejecimiento, así como varias condiciones de enfermedad.

De esta manera, las composiciones de esta invención son muy suaves para la piel y las membranas mucosas. Las composiciones de esta invención son calmantes cuando se aplican a las membranas mucosas orales, y pueden funcionar para aliviar irritación menor de la boca y garganta.

La combinación de alcoholes polihídricos en las composiciones de esta invención, puede usarse también como vehículo para solubilizar fármacos de otra manera insolubles incluyendo, pero no limitados a, antimicóticos, antibacterianos, antivirales, analgésicos, esteroides antiinflamatorios, contraceptivos, anestésicos locales, hormonas, y similares.

De preferencia, las composiciones de esta invención se mantienen a un pH ácido. Un pH ácido es muy útil para el mantenimiento de la flora vaginal y oral sana, en particular para el mantenimiento de lactobacilos en el área vaginal. Ácidos o reguladores de pH convencionales se conocen

por ser insolubles en composiciones anhidras. De preferencia, las composiciones de esta invención contienen un ácido orgánico que es soluble en las mismas para mantener un pH ácido. Más preferiblemente, el ácido orgánico es ácido láctico. El ácido láctico no sólo es soluble en las composiciones anhidras de esta invención, es un ácido natural generado en tejidos humanos, y es muy seguro para su uso en las composiciones de esta invención. Dicho ácido orgánico es particularmente útil como un agente acidificante que puede ayudar a disminuir el pH de los tejidos en donde las composiciones de esta invención se aplican. Esto ayuda a mantener el ambiente ácido natural de la mucosa, y a favorecer el crecimiento de la flora adecuada.

Las composiciones de esta invención pueden contener también de preferencia un agente aislante que funciona para preservar el incremento de temperatura, manteniendo el calor dentro de la composición después de que se ha aplicado a la piel o mucosa. Más preferiblemente, puede usarse miel como un agente aislante.

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

La figura 1 es una gráfica que describe el por ciento de células epidérmicas viables contra tiempo de exposición, usando la composición del ejemplo 1.

La figura 2 es una gráfica que describe el por ciento de células

epidérmicas viables contra tiempo de exposición, usando la composición del ejemplo 2.

La figura 3 es una gráfica que describe el por ciento de células epidérmicas viables contra tiempo de exposición, usando un producto no
5 irritante del estado de la técnica (K-Y Liquid®).

La figura 4 es una gráfica que describe el por ciento de células epidérmicas viables contra tiempo de exposición, usando un producto generador de calor del estado de la técnica (Prosensual®).

La figura 5 es una gráfica que compara la lubricidad contra
10 tiempo (segundos) de la composición del ejemplo 1, y tres lubricantes personales líderes en el mercado.

La figura 6 es una gráfica que representa los resultados de una prueba de calorimetría de barrido diferencial (DSC), que se empleó para caracterizar el calor liberado por las composiciones de esta invención cuando
15 entran en contacto con agua para formar una solución. Durante esta prueba se midió la energía liberada cuando una película delgada de una composición en particular fue aplicada a una película delgada de agua.

La figura 7 representa una gráfica de la lubricidad de la Jalea KY® disponible comercialmente, medida tanto en su forma disponible
20 comercialmente y en una dilución 1:1 con agua.

La figura 8 representa una gráfica de la lubricidad de la composición 14 de esta invención con respecto a la lubricidad como inicialmente se hizo y en uan dilución 1:1 con agua.

La figura 9 es una gráfica de una comparación de las lubricidades de la Jalea KY® y la composición 14 en sus formas iniciales.

La figura 10 es una gráfica que ilustra las lubricidades de dos composiciones de gel generadoras de calor de esta invención, composiciones 13 y 14, mostrando sus elevadas lubricidades.

La figura 11 es una gráfica que ilustra la lubricidad de Ultragel KY* y la composición 14 diluida.

DESCRIPCION DETALLADA DE LAS MODALIDADES PREFERIDAS

10

Las composiciones de esta invención son sustancialmente anhidras, conteniendo de preferencia menos de aproximadamente 20% de agua, más preferiblemente conteniendo menos de alrededor de 5% de agua, y muy preferiblemente, conteniendo menos de alrededor de 3% de agua.

15

De preferencia, las composiciones de esta invención contienen por lo menos un alcohol polihídrico, y más preferiblemente, dos alcoholes polihídricos. De preferencia, por lo menos uno de los alcoholes polihídricos de las composiciones de esta invención es un polialquilenglicol, u otro seleccionado del siguiente grupo: glicerina, propilenglicol, butilenglicol, hexalenglicol o polietilenglicol de varios pesos moleculares, y similares, y/o combinaciones de los mismos. Más preferiblemente, las composiciones de esta invención contienen un polietilenglicol; más preferiblemente, el polietilenglicol pueden seleccionarse del siguiente grupo: polietilenglicol 400 o

20

polietilenglicol 300. Las composiciones de esta invención deben contener alcoholes polihídricos en una cantidad de alrededor de 80% a aproximadamente 98% en peso de la composición.

Las composiciones de esta invención deben contener también de
5 preferencia uno o más polímeros formadores de película derivados de celulosa solubles en agua, gomas, quitosanes, o similares. De preferencia, dichos polímeros derivados de celulosa son polímeros de hidroxialquilcelulosa. Más preferiblemente, el polímero de hidroxialquilcelulosa se selecciona del siguiente grupo: hidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa,
10 hidroxipropilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa, y similares. Muy preferiblemente, el polímero de hidroxialquilcelulosa es hidroxipropilcelulosa, tal como Klucel®, el cual está disponible comercialmente de Hercules Incorporated de Wilmington, Delaware. La mayoría de los polímeros derivados de celulosa son solubles en agua e insolubles en solventes anhidros, salvo la
15 hidroxipropilcelulosa, la cual es completamente soluble en la porción polihídrica anhidra de las composiciones de esta invención. De preferencia, las composiciones de esta invención contienen de alrededor de 0.15% a aproximadamente 0.6% en peso de hidroxipropilcelulosa, para dar geles que se pueden colar, y de alrededor de 1% a aproximadamente 4% de
20 hidroxipropilcelulosa para dar jaleas tixotrópicas.

Las composiciones de esta invención contienen también de preferencia un agente aislante. Más preferiblemente, el agente aislante debe ser miel o ésteres de alcohol isopropílico y ácidos grasos de alto peso

molecular saturados, tales como ácido mirístico o palmítico, por ejemplo, miristato de isopropilo y palmitato de isopropilo. El agente aislante debe estar presente en las composiciones de esta invención, en una cantidad de alrededor de 1% a aproximadamente 5% en peso de la composición.

5 Las composiciones de esta invención son inesperadamente auto-conservativas, y pueden no requerir un conservador. Sin embargo, puede añadirse un conservador para impartir una garantía adicional contra el crecimiento microbiano. Puede seleccionarse un conservador de conservadores conocidos por los expertos en la técnica incluyendo, pero no
10 limitados a, uno o más de los siguientes: metilparabeno, ácido benzoico, ácido sórbico, ácido gálico, propilparabeno, o similares. El conservador puede estar presente en las composiciones de esta invención en una cantidad de alrededor de 0.01% a aproximadamente 0.75% en peso de la composición.

Las composiciones de esta invención pueden contener también
15 de preferencia un éster. Más preferiblemente, el éster es un éster de ácido graso. Muy preferiblemente, el éster puede incluir, pero no está limitado a, estearato de isopropilo, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, laurato de isopropilo, y similares. Más preferiblemente, el éster es miristato de isopropilo.

20 Las composiciones de esta invención pueden contener uno o más polímeros derivados de celulosa solubles en agua, gomas, quitosanes, o similares. Dichos polímeros favorecen la viscosidad y bioadhesividad de las composiciones de esta invención. De preferencia, dichos polímeros derivados

de celulosa son polímeros de hidroxialquilcelulosa. Más preferiblemente, el polímero de hidroxialquilcelulosa es hidroxipropilcelulosa o Klucel®, disponible comercialmente de Hercules Incorporated, Wilmington, Delaware.

Se ha formulado la teoría de que los alcoholes polihídricos
5 usados en las composiciones de esta invención, son útiles como agentes generadores de calor. La miel funciona como un agente aislante, evitando que las composiciones se enfríen demasiado. El éster, de preferencia un éster de ácido graso, funciona como un emoliente y lubricante. El polímero de celulosa es útil como un agente que mejora la viscosidad. Las composiciones de esta
10 invención son únicas porque lubrican, calientan y alivian los tejidos del usuario, especialmente, las membranas mucosas oral y vaginal, sin impartir una sensación de frío. Además, son calmantes y lubricantes.

Las composiciones de esta invención pueden ser un líquido, un semisólido o un sólido, dependiendo del uso deseado particular de las
15 mismas. Las composiciones de esta invención pueden formularse como geles líquidos almibarados, gel que se pueda colar o jaleas densas. De preferencia, su viscosidad debe variar de alrededor de 1,000 cps a aproximadamente 7,000 cps para los geles, y de alrededor de 80,000 cps a aproximadamente 500,000 cps para las jaleas. Las composiciones de esta invención pueden
20 formularse también en cápsulas de gelatina blanda o dura, supositorios, y pueden impregnarse en telas o polímeros.

Las composiciones de esta invención pueden usarse como lubricantes personales que impartan una sensación de calor. La sensación de

calor generada por las composiciones de esta invención, es calmante para la piel o las membranas mucosas en donde se aplican. Las composiciones de la invención poseen también un sabor dulce y agradable, el cual es de beneficio particular cuando estas composiciones se usan oralmente.

5 Las composiciones de esta invención pueden usarse también como emulsiones hidratantes personales, las cuales imparten una sensación de calor cuando se aplican a la mucosa vaginal u oral. Pueden usarse como emulsiones hidratantes que imparten una sensación de calor y alivian sequedad vaginal o boca seca.

10 Las composiciones de esta invención pueden usarse también como un vehículo para suministrar medicación u otros agentes de tratamiento a biomembranas e incluyen, pero no están limitadas a, hormonas, antimicrobianos, antibacterianos, antibióticos, agentes antiinflamatorios no esteroideos, espermicidas, inmunodilatadores, anestésicos, extractos de
15 plantas, vitaminas, corticosteroides o agentes antimicóticos, y similares.

Los agentes antimicóticos son de preferencia azoles o imidazoles e incluyen, pero no están limitados a, miconazol, econazol, terconazol, saperconazol, itraconazol, butaconazol, clotrimazol, tioconazol, fluconazol y ketoconazol, vericonazol, fenticonazol, sertaconazol,
20 posaconazol, bifonazol, oxiconazol, sulconazol, elubiol, vorconazol, isoconazol, flutrimazol, tioconazol, y sus sales farmacéuticamente aceptables, y similares. Otros agentes antimicóticos pueden incluir una alilamina o una de otras familias químicas que incluyen, pero no están limitadas a, temafina,

naftifina, amorolfina, butenafina, ciclopirox, griseofulvina, ácido undecilénico, haloprogina, tolnaftato, nistatina, yodo, rilopirox, BAY 108888, purpuromicina, y sus sales farmacéuticamente aceptables.

Otra modalidad de la invención, son composiciones para uso
5 vulvovaginal u otro uso en mucosas, conteniendo uno o más antibióticos. El antibiótico puede seleccionarse de un grupo que incluye, pero no está limitado a, metronidazol, clindamicina, tinidazol, ornidazol, secnidazol, refaximina, trospectomicina, purpuromicina, y sus sales farmacéuticamente aceptables, y similares.

10 Otra modalidad de las composiciones de esta invención, incluye composiciones para uso vulvovaginal u otro uso en mucosas, conteniendo uno o más agentes antivirales. Los agentes antivirales pueden incluir de preferencia, pero no están limitados a, inmunomoduladores, más preferiblemente imiquimod, sus derivados, podofilox, podofilina, interferón alfa,
15 reticolas, cidofovir, nonoxinol-9, y sus sales farmacéuticamente aceptables, y similares.

Otras modalidades de las composiciones de esta invención, son composiciones que incluyen uno o más espermicidas. Los espermicidas pueden incluir de preferencia, pero no están limitados a, nonoxinol-9,
20 octoxinol-9, monolaurato de dodecaetilenglicol, laureth 10S y laurato de metoxipolioxietilenglicol 550, y similares.

Otras modalidades de las composiciones de esta invención, son composiciones que contienen agentes antimicrobianos. Los agentes

antimicrobianos pueden incluir de preferencia, pero no están limitados a, gluconato de clorhexidina, sulfonato sódico de poliestireno, sulfato sódico de celulosa, partículas de plata de tamaño en micrómetros y sub-micrómetros, sales de plata y otros agentes antibacterianos conocidos en la técnica.

5 Otras modalidades de las composiciones de esta invención, son composiciones que pueden incluir anestésicos locales. Los anestésicos locales pueden incluir de preferencia, pero no están limitados a, benzocaína, lidocaína, dibucaína, alcohol bencílico, alcanfor, resorcinol, mentol y clorhidrato de difenilhidramina, y similares.

10 Las composiciones de la invención pueden incluir también extractos de plantas tales como *Aloe*, hamamelis, manzanilla, aceite de soya hidrogenado y harina de avena coloidal, vitaminas tales como A, D o E, y corticosteroides tales como acetato de hidrocortisona.

 Otra modalidad de las composiciones y los métodos de esta
15 invención, incluye composiciones para uso vulvovaginal que contienen una o más hormonas para tratar una disminución en la secreción de estrógeno en la mujer que necesita de reemplazo de estrógeno, tal como mujeres con atrofia vaginal. Las hormonas pueden incluir de preferencia, pero no están limitadas a, estrógeno seleccionado del grupo que consiste de estradiol, benzoato de
20 estradiol, cipionato de estradiol, dipropionato de estradiol, enantato de estradiol, estrógeno conjugado, estriol, estrona, sulfato de estrona, etinil estradiol, estrofurato, quinestrol y mestranol.

 Otra modalidad de las composiciones y los métodos de esta

invención, incluye composiciones para uso vulvovaginal que contienen uno o más analgésicos y/o agentes antiinflamatorios no esteroidales para tratar dismenorrea o calambre menstrual. Los analgésicos y agentes antiinflamatorios no esteroidales pueden incluir de preferencia, pero no están
5 limitados a, aspirina, ibuprofeno, indometacina, fenilbutazona, bromfenaco, fenamato, sulindac, nabumetona, ketorolaco y naproxeno, y similares.

En otra modalidad de las composiciones y los métodos de esta invención, las composiciones pueden ser útiles para tratar disfunción sexual femenina, ya que pueden servir para aumentar el flujo sanguíneo hacia áreas
10 en las cuales se aplican, aumentando la temperatura en las mismas. En forma alternativa, pueden contener agentes conocidos por los expertos en la técnica para tratar disfunción sexual femenina (incluyendo diferentes aspectos de disfunción sexual femenina, tales como trastorno de despertar sexual femenino, trastorno de deseo sexual hipoactivo, trastorno orgásmico, y
15 similares), así como los que se usan para tratar dispareunia y/o vaginismo, o vulvodinia, y para aliviar el dolor después del coito. Dichos agentes incluyen hormonas tales como estrógeno, prostaglandina, testosterona; bloqueadores de los canales de calcio, moduladores colinérgicos, antagonistas de receptor alfa-adrenérgico, agonistas de receptor beta-adrenérgico, activadores de
20 proteína cinasa dependientes de AMPc, depuradores de superóxido, activadores de los canales de potasio, compuestos tipo estrógeno, compuestos tipo testosterona, benzodiazepinas, inhibidores de nervios adrenérgicos, inhibidores de HMG-CoA reductasa, relajantes del músculo liso,

moduladores del receptor de adenosina y activadores de adenilil ciclasa. Dichos agentes incluyen inhibidores de fosfodiesterasa-5, y similares.

Otra modalidad de las composiciones y los métodos de esta invención, incluye composiciones para uso oral y vulvovaginal u otro uso en mucosas, y se refiere a un método para mejorar la absorción de agentes activos de las composiciones aplicadas en la membrana mucosa, aumentando la composición y la temperatura del tejido de la mucosa mediante interacción de los alcoholes polihídricos en las composiciones y la humedad en la mucosa, y calor liberado subsecuentemente.

Otra modalidad de las composiciones de esta invención incluye composiciones para uso vulvovaginal, y se refiere a composiciones y métodos para prevenir y/o tratar dismenorrea, mediante generación de calor o calentamiento intravaginal. De preferencia, la composición calienta el área intravaginal hasta una temperatura de preferencia entre alrededor de 37°C y aproximadamente 42°C, más preferiblemente entre alrededor de 38°C y aproximadamente 41°C. Las composiciones de la invención para su uso en dicho método, pueden contener opcionalmente agentes activos tales como analgésicos y agentes antiinflamatorios no esteroideos para el tratamiento de dismenorrea. La composición de la invención puede administrarse directamente en la vagina mediante un aplicador, o puede impregnarse en dispositivos vaginales tales como un tampón para aplicaciones intravaginales.

Las composiciones de esta invención pueden fabricarse como un recubrimiento de un tampón, pueden dispersarse por todo el material

absorbente del tampón, o pueden incluirse como un núcleo de un tampón. Las composiciones de esta invención para el tampón generador de calor para prevenir y/o tratar dismenorrea, incluyen de preferencia una mezcla de polietilenglicoles de varios pesos moleculares producidos por The Dow

5 Chemical Company (Midland, MI) bajo las marcas comerciales de CARBOWAX SENTRY PEG 300 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 400 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 600 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 900 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 1000 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 1450 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 3500 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 4000 NF,

10 CARBOWAX SENTRY PEG 4600 NF y CARBOWAX SENTRY PEG 8000 NF. Las composiciones de esta invención para profilaxis y tratamiento de dismenorrea, pueden contener uno o más polímeros derivados de celulosa solubles en agua, y gomas que forman geles alrededor de los alcoholes polihídricos, tales como glicerina, propilenglicol y polietilenglicoles, reduciendo

15 de esta manera la disolución de los alcoholes polihídricos, prolongando la liberación de calor de solvatación, y regulando la temperatura elevada en la escala de temperatura preferida.

Esta invención se refiere también a un método para determinar y comparar cantidades relativas de irritación causada por fuentes particulares

20 usando la prueba del modelo de piel EpiDerm™, como se describe en el ejemplo 1, tal como composiciones aplicadas a la piel o las células de las mucosas. El ejemplo 1 siguiente ejemplifica el uso del método de esta invención.

EJEMPL 1**Prueba del modelo de piel EpiDerm™ para poner a prueba la irritación
causada por lubricantes**

5 El método designado como prueba del modelo de piel
Epiderm™, usa las células epiteliales derivadas de piel humana como células
objetivo, y está disponible comercialmente de The MatTek Corporation. Esta
prueba se describe en Berridge, M. V., et al. (1996) *The Biochemical and
Cellular Basis of Cell Proliferation Assays That Use Tetrazolium Salts.*
10 Biochemica 4: 14-19. Los materiales de prueba se aplican directamente a la
superficie del cultivo de células epiteliales. Esta prueba no se ha usado
previamente para determinar la toxicidad de los materiales de prueba. La
toxicidad del material de prueba se evalúa con base en la viabilidad relativa
del tejido contra el tiempo. La viabilidad real del tejido se determina mediante
15 reducción de MTT por enzima microsómica dependiente de NAD(P)H en
cultivos tratados con artículo de prueba y control. El control negativo usado en
esta prueba fue agua desionizada, y el control positivo fue Triton X-100. Los
cultivos de células expuestos fueron incubados por 4, 8, 16 y 24 horas, y
puestos a prueba para reducción de MTT. Los datos se presentan más
20 adelante en las figuras 1 a 4 en forma de supervivencia relativa (reducción
relativa de MTT) contra tiempo de exposición. La irritación relativa en esta
prueba se expresa mediante el por ciento de índice de supervivencia de
células epidérmicas durante un período de 24 horas. Los productos con

Indices de supervivencia relativa mayores, son menos tóxicos o menos irritantes, mientras que los que tienen Indices de supervivencia menores son más tóxicos o irritantes. El Índice de supervivencia de cuatro composiciones de esta invención varió entre 81.3% y 90.3%, indicando que las
5 composiciones de esta invención son esencialmente no irritantes.

Las figuras 1 a 4 resumen los resultados del bioensayo del modelo de piel EpiDerm™. Los datos se grafican como por ciento de células viables contra el tiempo de exposición que varía de 4 a 24 horas. Las figuras 1 y 2 representan los resultados para dos composiciones de esta invención, la
10 composición 1 y la composición 2, respectivamente. La figura 3 representa los resultados del líquido K-Y® que es un lubricante personal establecido en el mercado. Se establece que el líquido K-Y® es seguro y no irritante en la historia de uso a largo plazo en humanos y prueba en animales y humanos. Los resultados para el líquido K-Y® mostraron 100.3% de células viables
15 después de 24 horas de exposición (figura 3).

El ejemplo 1 de la invención (figura 1) y el ejemplo 2 de la invención (figura 2), mostraron 91.1% y 96.9% de células viables, respectivamente. La figura 4 muestra los resultados de una composición generadora de calor conocida en el comercio. Este producto usa materiales
20 vegetales tales como canela, clavo, jengibre y naranja y otros para una sensación generadora de calor. Los resultados muestran sólo 37.6% de células viables después de 24 horas de exposición a este producto. Esto indica que dichas composiciones serán irritantes a la piel y membranas

mucosas. Las composiciones 1 y 2 de esta invención, con 91.1% y 96.9% de células viables, respectivamente, serán prácticamente no irritantes. El control positivo (Triton X-100) tiene sólo 22.4% de células viables en el intervalo de 8 horas.

5

EJEMPLO 2

Generación de calor

Las composiciones de esta invención son anhidras, y contienen
10 uno o más alcoholes polihídricos. Cuando se combinan con agua, los alcoholes polihídricos usados en las composiciones de esta invención generan un incremento en temperatura que tiene un efecto calmante sobre los tejidos en donde estas composiciones se aplican. En uso real, las composiciones de la invención interactúan con la humedad de la mucosa vaginal u oral,
15 aumentando de esta manera la temperatura o generando sensación de calor.

. Los datos de "generación de calor" resumidos en el cuadro 1 más adelante, se obtuvieron mezclando 20 ml de cada uno de los ingredientes en la composición 1 y la composición 1 de esta invención, con 20 ml de agua. Se registró la temperatura del producto y la del agua antes de que se añadiera
20 agua al producto. Después de la adición de agua, la mezcla se mezcló durante 2 minutos, y se registró la temperatura real. Glicerina, propilenglicol y miel son los ingredientes en la composición 1. Es claro del cuadro 1, que cuando se mezcla con agua, la temperatura de la mezcla aumenta en -12.7°C

para glicerina, -10.27°C para propilenglicol, -8.3°C para polietilenglicol 400 y -10.83°C para la composición del ejemplo 1 de esta invención. El aumento calculado en temperatura para la composición 1, con base en el aumento en temperatura y la cantidad en por ciento en p/p de cada ingrediente individual en la composición, fue de -11.73°C. El aumento de temperatura real registrado para la composición 1 fue de -10.83°C, que es -16.87°C mayor que la esperada, lo cual indica que existe un incremento inesperado en temperatura que resulta de la combinación de ingredientes.

10

CUADRO 1

Datos de generación de calor (aumento en temperatura, (°F-32) x 5/9) mezclando una cantidad igual de cada producto con agua

15

20

Nombre del producto	Temperatura del producto (°F-32) x 5/9	Temperatura del agua (°F-32) x 5/9	Temperatura esperada promedio (°F-32) x 5/9	Temperatura real (°F-32) x 5/9	Aumento en temperatura (°F-32) x 5/9 (esperada menos real)
Prueba de glicerina	89.0	71.0	70.0	79.0	9.0
Prueba de propilenglicol	72.4	71.0	71.7	85.2	13.5
Miel	74.0	71.0	72.5	74.0	1.5
K-Y Warm®	74.0	71.0	72.5	85.0	12.5
Ministato de isopropilo	75.0	74.1	74.5	75.2	0.7
Polisorbato 60	70.9	74.1	72.5	83.1	10.6
Polietilenglicol 400	72.0	71.0	71.5	88.5	17.0

Aumento calculado en temperatura

Para determinar al aumento esperado en temperatura por cada

composición, se multiplicó el porcentaje de cada componente en dicha composición por el incremento de temperatura generado por dicho componente solo, para obtener su contribución esperada al incremento de temperatura. Estos valores se añadieron para calcular el aumento de temperatura esperado total. Estos valores se compararon entonces con el aumento de temperatura real generado por cada composición. Por ejemplo, se encontró que el aumento calculado en temperatura generado por la composición "K-Y Warm[®]" en el cuadro anterior es el siguiente, y se comparó con el aumento de temperatura real para determinar la generación de calor inesperadamente mayor de la composición:

Propilenglicol (50% de 13.5)	= 6.75
Glicerina (45% de 9.0)	= 4.05
Miel (5% de 1.5)	= 0.075
Total	<u>10.875</u>
Diferencia: 12.5-10.875 = 1.625	

15

EJEMPLO 3

Efecto del contenido de agua sobre la generación de calor

En contacto con humedad o agua, el calor de solución es responsable de la acción generadora de calor de las composiciones de esta invención. Existe la preocupación de que por la contaminación accidental con agua o la exposición prolongada a humedad excesiva, la capacidad generadora de calor del producto pueda afectarse en forma adversa. De

20

acuerdo con este ejemplo, se añadió agua a las composiciones de esta invención, variando de alrededor de 1% a aproximadamente 10% como se describe en el cuadro 2 más adelante. Los contenidos se mezclaron por completo, y las muestras se dejaron asentando a temperatura ambiente durante 24 horas, después de lo cual se determinó la generación de calor descrita en el párrafo siguiente. Los resultados muestran que el aumento en temperatura disminuye proporcionalmente, dependiendo de la cantidad de agua añadida, pero existe aún un incremento de -13°C en temperatura a una adición de agua de aproximadamente 10%.

Los resultados de este ejemplo se describen en el cuadro 2 siguiente.

CUADRO 2
Efecto del contenido de agua sobre la generación de calor para K-Y
Warm®

Nombre del producto	Temperatura del producto (°F-32) x 5/9	Temperatura del agua (°F-32) x 5/9	Temperatura esperada promedio (°F-32) x 5/9	Temperatura real (°F-32) x 5/9	Aumento en temperatura (°F-32) x 5/9 (esperada menos real)
Sin agua	73.80	70.00	71.90	83.50	11.60
1% de agua	73.90	70.00	71.95	82.20	10.25
2% de agua	72.30	70.00	71.95	81.70	9.85
3% de agua	72.30	70.00	71.15	80.40	9.25
4% de agua	72.20	70.00	71.10	80.70	9.60
5% de agua	71.60	70.00	70.80	80.40	9.60
6% de agua	71.60	70.00	70.80	80.40	9.60
7% de agua	71.50	70.00	70.75	80.20	9.45
8% de agua	71.60	70.00	70.80	80.20	9.40
9% de agua	70.90	70.00	70.45	79.50	9.05
10% de agua	70.50	70.00	70.25	79.00	8.50

EJEMPLO 4

Percepción de calor en uso en humanos

Se llevó a cabo un estudio en humanos con 246 sujetos. Los
5 datos generados por este estudio se resumen más adelante en el cuadro 3.
Se pidió a los sujetos que usaran composiciones de esta invención. Se les
hicieron tres preguntas respecto a la percepción de calor mientras usaban el
producto, de la manera siguiente:

- 1. ¿Se calienta al contacto?
- 10 2. ¿Siente calor?
- 3. ¿No siente frío?

Se pidió a los sujetos que registraran su respuesta como
excelente, muy buena, buena, regular y mala. Las respuestas positivas se
resumen en el cuadro 3.

CUADRO 3

Percepción de calor en un estudio de uso en humanos con 248 sujetos humanos que usaron la composición del ejemplo 1 de la invención

5	Pregunta formulada	Respuesta positiva (%)
	Se calienta al contacto	
	Excelente	25.12
	Muy buena	31.88
	Buena	24.64
10	Total	81.64
	Siente calor	
	Excelente	30.88
	Muy buena	28.92
	Buena	25.98
	Total	85.78
	No siente frío	
	Excelente	54.37
	Muy buena	29.61
	Buena	10.19
	Total	94.53

Como se describió en el cuadro 3 anterior, 81.64% de los sujetos registraron una respuesta positiva de que el producto “se calienta al contacto”, 85.78% de los sujetos sintieron que el producto “se siente caliente”, mientras que 94.53% de los sujetos registraron que el producto “no se siente frío”.

EJEMPLO 5

Comparación de lubricidad

Ahmad et al. en la patente de E.U.A. No. 6,139,848, cita incorporada en la presente como referencia, describe un método para poner a

prueba la lubricidad de varios lubricantes personales conocidos en el comercio. En el método de prueba descrito, se determinó la lubricidad de varios lubricantes personales comercializados durante un período de 300 segundos (5 minutos). Los datos de lubricidad descritos en esta patente, indican que el lubricante K-Y Liquid® tuvo una lubricidad mayor, y duró más tiempo durante el período de prueba de 300 segundos, que los productos competitivos. Los datos de lubricidad descritos en la patente de E.U.A. No. 6,139,848 tienen un signo negativo (-) durante la fase de "empuje", y un signo positivo (+) durante la fase de "tracción" del experimento. Se pusieron a prueba composiciones de esta invención usando la prueba de lubricidad descrita en la patente de E.U.A. No. 6,129,848. Sin embargo, la duración de la prueba se extendió exitosamente hasta 16 minutos (960 segundos), y los datos se trataron para "ajuste de la curva" para eliminar el signo negativo (-). Los datos de lubricidad para la composición 1 de esta invención, se comparan con los datos para K-Y Liquid® en la figura 5. Los datos indican que la composición 1 de esta invención tiene una lubricidad mayor en comparación con K-Y Liquid®, y que la composición 1 mantiene una alta lubricidad durante un período extendido de 16 minutos (960 segundos), y por lo tanto dura más tiempo.

EJEMPL 6**Calor de solución**

Se piensa que el efecto generador de calor de las composiciones de esta invención es causado por la generación de calor de solución, opuestamente a la creación de condiciones para reacciones exotérmicas. Las reacciones exotérmicas resultan en la evolución de calor debido a una reacción química entre dos compuestos químicos, y no están bajo control. Dicha reacción química exotérmica puede generar nuevos productos o entidades químicas, algunos de los cuales pueden no ser adecuados para tejidos humanos. En contraste, cuando se forma una solución, existe un cambio de energía debido a la diferencia entre las fuerzas de atracción de moléculas iguales o diferentes. Específicamente, se rompen enlaces entre las moléculas de cada componente que se están mezclando, y se forman nuevos enlaces entre las moléculas vecinas de la mezcla de productos o solución. Este mecanismo difiere del calor de reacción, debido a que no existe reordenamiento químico de los átomos constituyentes que forman productos a partir de reactivos. Como puede verse del siguiente experimento, el calor máximo generado o el aumento máximo en temperatura no es mayor de – 7.33°C, lo cual hace que estas composiciones sean muy suaves y seguras.

El proceso en solución para las composiciones de esta invención (composición 15 del ejemplo 9 siguiente) en, por ejemplo, fluidos vaginales ("X H₂O"), puede representarse mediante la ecuación física siguiente:

Composición 15 (1) + X H₂O (1) → composición 15 (X H₂O)

La designación "composición 15 (X H₂O)", indica que el producto es una solución de 1 (mol) de la composición 15 en X (moles) de H₂O. De esta manera, mediante el uso de la composición 15, una composición de conformidad con esta invención, como un lubricante personal, no cambia la cantidad existente de fluidos vaginales de ocurrencia natural. Forma simplemente una solución con los mismos.

El incremento de temperatura máximo posible a partir de la generación de calor mediante el uso de las composiciones de esta invención, puede medirse usando principios termodinámicos. Por ejemplo, se usó calorimetría de barrido diferencial (DSC) para caracterizar el calor liberado por las composiciones de esta invención cuando entran en contacto con agua, para formar una solución. En esta prueba, se midió la energía liberada cuando una película delgada de una composición particular se aplicó a una película delgada de agua. Los resultados de una prueba típica se presentan en la figura 6. El área del valor máximo exotérmico (es decir, negativo) representa la energía total liberada durante la formación de una solución de la composición de esta invención y agua. El cuadro 4 resume la energía liberada para esta serie de experimentos.

CUADRO 4

Resumen de mediciones de DSC del calor liberado por la composición
15/agua

5

Experimento #	Composición de la invención (mg)	Energía liberada (mJ)
1	17.85	398.878
2	22.5	355.108
3	28.32	267.229
Promedio	22.89	340.405
Desviación estándar	5.25	67.045

10 La liberación de energía medida mediante la DSC, es representativa de la energía máxima que se observaría sobre la superficie del tejido vaginal. Esto es porque el flujo de calor (flujo de energía) en la película delgada de agua durante la formación de la solución medida mediante DSC, equivale al flujo de calor (flujo de energía) que estaría en el fluido sobre la superficie del tejido vaginal. Por lo tanto, puede usarse termodinámica para
15 calcular el aumento máximo de temperatura posible de la manera siguiente:

$$Q_{\text{máx}} = C_{\text{pm}} \Delta T_{\text{máx}} \qquad \text{(ecuación 1)}$$

en donde $Q_{\text{máx}}$ representa la energía máxima liberada durante el contacto (formación de solución) de la composición 15 y agua, C_{pm} representa la capacidad calorífica de la solución de la composición 15 y agua; y $\Delta T_{\text{máx}}$
20 representa el aumento de temperatura máximo. De esta manera, mediante el reordenamiento de la ecuación 1, puede calcularse la $\Delta T_{\text{máx}}$, el aumento de temperatura máximo, con base en los valores conocidos o medidos de la energía máxima liberada y la capacidad calorífica de la solución de la

composición 15, de la manera siguiente:

$$\Delta T_{\text{máx}} = Q_{\text{máx}}/C_{\text{pm}} \quad (\text{ecuación 2})$$

Asumiendo una distribución normal, los resultados experimentales del cuadro 4 pueden usarse para llegar a un cálculo del peor caso para el valor máximo de $Q_{\text{máx}}$, de la manera siguiente:

$$Q_{\text{máx}} = \{(\text{liberación de energía experimental promedio} + 3 \times (\text{desviación estándar de la liberación de energía experimental})) / (\text{cantidad promedio de la composición 15})$$

$$= \{(340.405 \text{ mJ}) + (3) (67.045 \text{ mJ})\} / 22.89 \text{ mg}$$

$$= (541.539 \text{ mJ} / 22.89 \text{ mg}) \quad (\text{ecuación 3})$$

(El uso de esto como el límite superior, representa el límite de confianza superior de 99.73% para la distribución normal)

En el caso de C_{pm} , puede usarse el valor menor de la C_p para la composición 15 y la C_p para el agua, para llegar a un cálculo del peor caso para su valor mínimo. Puesto que,

$$C_p (\text{composición 15}) = 0.54 \text{ cal}/(\text{g} \cdot ^\circ\text{C})$$

$$C_p (\text{composición 15}) = 1.00 \text{ cal}/(\text{g} \cdot ^\circ\text{C})$$

entonces,

$$C_{\text{pm}} (\text{peor caso mínimo}) = 0.54 \text{ cal}/(\text{g} \cdot ^\circ\text{C})$$

$$20 \quad (\text{ecuación 4})$$

Por lo tanto, puede llegarse a un cálculo del peor caso del incremento de temperatura máximo posible a partir de la generación de calor por la composición 15, usando la combinación de las ecuaciones 2, 3 y 4 de la

manera siguiente:

$$\begin{aligned}\Delta T_{\text{máx}} &= Q_{\text{máx}}/C_{\text{pm}} \\ &= ((541.539 \text{ mJ})/(22.89 \text{ mg}))/((0.54 \text{ cal}/(\text{g} \cdot ^\circ\text{C}) \times 0.23901 \text{ cal/J}) \\ &= 10.5^\circ\text{C} \text{ o } = -7.33^\circ\text{C}\end{aligned}$$

5 De esta manera, el calor máximo liberado con el uso de la composición 15 es, cuando mucho, aproximadamente 10.5°C o -7.33°C, un incremento relativamente pequeño en calor, indicando que el incremento de temperatura efectuado por las composiciones de esta invención, es seguro y confortable para el usuario.

10

EJEMPLO 7

Generación de calor

Se pusieron a prueba las composiciones 10, 11 y 12 de conformidad con el siguiente procedimiento, para determinar el grado al cual dichas composiciones generan calor después de mezclarse con agua. Se generaron datos mezclando 20 ml de cada composición con 20 ml de agua. Se registraron la temperatura de la composición y la del agua antes de que se añadiera agua a la composición. Después de la adición de agua, se mezclaron los contenidos durante dos minutos, y se registró la temperatura real. Los resultados se dan en el cuadro 5 siguiente:

CUADR 5

Datos de generación de calor (aumento en temperatura. (°F-32) x 5/9)
mezclando una cantidad igual de cada composición con agua

5

Nombre del producto	Temperatura del producto (°F-32) x 5/9	Temperatura del agua (°F-32) x 5/9	Temperatura esperada promedio (°F-32) x 5/9	Temperatura real (°F-32) x 5/9	Aumento en temperatura (°F-32) x 5/9 (esperada menos real)
Aumento en temperatura para las composiciones de la invención					
Composición 10	73.00	70.3	71.6	87.3	15.7
Composición 11	73.00	70.3	71.6	83.2	11.6
Composición 12	73.00	70.3	71.6	87.1	15.5
Aumento en temperatura para los componentes individuales de las composiciones					
Poli(etilenglicol 400	72.0	71.0	71.5	88.5	17.0
Propilenglicol	72.4	71.0	71.7	85.2	13.5
Glicerina	69.0	71.0	70.0	79.0	9.0

10

Los presentes inventores calcularon el aumento en temperatura para las composiciones 10, 11 y 12:

15

Composición 10

Propilenglicol (38% de 13.5) = 5.13

Poli(etilenglicol 400 (61.5% de 17.0) = 10.45

Total: -9.12°C

20

Composición 11

Para la composición 11, el aumento calculado en temperatura es de -9.12°C.

Composición 12

Para la composición 12, el aumento calculado en temperatura es de -9.36°C.

La temperatura calculada para las tres composiciones está muy
5 cerca del aumento real en temperatura.

EJEMPLO 8

Comparación de lubricidad

10 Mediante el uso del método para poner a prueba y comparar la lubricidad de varios lubricantes personales descritos en el ejemplo 3, se determinó la lubricidad de las composiciones de esta invención. Lo siguiente es el resumen de los resultados:

Las composiciones de gel de esta invención son tan lubricantes
15 como las composiciones de gel acuosas descritas en la patente de E.U.A. No. 6,139,848 por Ahmad et al. En la figura 7, se midió la lubricidad de la jalea KY® disponible comercialmente, tanto en su forma disponible comercialmente como en una dilución 1:1 con agua. Tras la dilución, la lubricidad no aumentó sustancialmente.

20 Las composiciones de jalea de esta invención son más lubricantes en comparación con las jaleas acuosas del estado de la técnica conocidas en el comercio. Se midió la composición 14 de esta invención con respecto a lubricidad, como se hizo inicialmente y en una dilución 1:1 con

agua. Sorprendentemente, su lubricidad aumenta sustancialmente (casi cuatro veces) con la dilución. Estos datos se muestran en la figura 8. De esta manera, las composiciones de jalea de esta invención llegan a ser más lúbricas, o su lubricidad aumenta cuando estas composiciones se diluyen con agua a una relación de 1:1. La figura 9 muestra una comparación de las lubricidades de la jalea KY® y la composición 14 en sus formas iniciales. La figura 10 ilustra las lubricidades de dos composiciones de gel generadoras de calor de esta invención, las composiciones 13 y 14, mostrando sus altas lubricidades. La figura 11 muestra el ultragel KY* y la composición 14 diluida.

10

EJEMPLO 9

Composiciones de la Invención

Se obtuvieron las siguientes composiciones de esta invención, de la manera siguiente: primero, se mezclaron propilenglicol y glicerina. Se añadieron entonces un conservador y el agente aislante a la mezcla en el mismo contenedor. La mezcla se calentó entonces de alrededor de 35°C a aproximadamente 45°C para disolver por completo el conservador. Se enfrió entonces la mezcla. Se obtuvieron las composiciones de gel y jalea mezclando propilenglicol, polietilenglicol e hidroxipropilcelulosa en un mezclador de alta velocidad a una temperatura de alrededor de 60°C a aproximadamente 70°C, hasta que se obtuviera un gel o jalea uniforme. El gel o jalea resultante se enfrió a una temperatura entre alrededor de 45°C y

15

20

aproximadamente 55°C, y se añadió ácido láctico. La masa se mezcló continuamente durante alrededor de 15 minutos, o hasta que se disolviera el ácido láctico. La masa se enfrió entonces a temperatura ambiente.

5	<u>Composición 1:</u>	
	Propilenglicol	50.00%
	Glicerina	45.00%
	Miel	5.00%

10	<u>Composición 2:</u>	
	Propilenglicol	50.00%
	Glicerina	20.00%
	Miristato de isopropilo	27.00%
	Polisorbato 60	3.00%

15	<u>Composición 3:</u>	
	Propilenglicol	95.00%
	Miel	5.00%

20	<u>Composición 4:</u>	
	Propilenglicol	50.00%
	Glicerina	20.00%
	Miristato de isopropilo	29.50%

	Klucel HF	0.50%
	<u>Composición 5:</u>	
	Propilenglicol	99.50%
5	Klucel HF	0.50%
	<u>Composición 6:</u>	
	Propilenglicol	49.80%
	Glicerina	45.00%
10	Miel	5.00%
	Conservador	0.20%
	<u>Composición 7:</u>	
	Nitrato de miconazol	2.00%
15	Propilenglicol	49.80%
	Glicerina	43.00%
	Miel	5.00%
	Conservador	0.20%
20	<u>Composición 8:</u>	
	Fluconazol	2.00%
	Propilenglicol	49.80%
	Glicerina	43.00%

	Miel	5.00%
	Conservador	0.20%
	<u>Composición 9:</u>	
5	Metronidazol	3.00%
	Propilenglicol	49.80%
	Glicerina	42.00%
	Miel	5.00%
	Conservador	0.20%
10	<u>Composición 10 (gel):</u>	
	Propilenglicol	38.00%
	Polietilenglicol 400	61.05%
	Acido láctico	0.20%
15	Hidroxipropilcelulosa	0.75%
	<u>Composición 11 (jalea):</u>	
	Propilenglicol	37.00%
	Polietilenglicol 400	61.05%
20	Acido láctico	00.20%
	Hidroxipropilcelulosa	1.75%

	<u>Composición 12 (gel):</u>	
	Propilenglicol	48.00%
	Polietilenglicol 400	51.30%
	Acido láctico	0.20%
5	Hidroxipropilcelulosa	0.50%

	<u>Composición 13 (jalea):</u>	
	Propilenglicol	48.55%
	Polietilenglicol 4007	50.00%
10	Acido láctico	0.20%
	Hidroxipropilcelulosa	1.25%

	<u>Composición 14 (jalea):</u>	
	Propilenglicol	98.55%
15	Acido láctico	0.20%
	Hidroxipropilcelulosa	1.25%

	<u>Composición 15 (jalea):</u>	
	Polietilenglicol 400	98.55%
20	Acido láctico	0.20%
	Hidroxipropilcelulosa	1.25%

<u>Composición 16 (jalea):</u>		
5	Polietilenglicol 400	99.50%
	Acido láctico	0.20%
	Hidroxipropilcelulosa	0.30%
<u>Composición 17 (gel):</u>		
10	Propilenglicol	74.50%
	Glicerina	25.00%
	Acido láctico	0.20%
	Hidroxipropilcelulosa	0.30%
<u>Composición 18 (gel):</u>		
15	Propilenglicol	74.50%
	Polietilenglicol 400	25.00%
	Acido láctico	0.20%
	Hidroxipropilcelulosa	0.30%
<u>Composición 19 (gel):</u>		
20	Propilenglicol	69.50%
	Polietilenglicol 400	15.00%
	Glicerina	15.00%
	Acido láctico	2.00%
	Hidroxipropilcelulosa	0.30%

Composición 20 (Jalea):

	Propilenglicol	73.55%
	Polietilenglicol 400	25.00%
	Acido láctico	0.20%
5	Hidroxipropilcelulosa	1.25%

NOVEDAD DE LA INVENCION

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Una composición lubricante sustancialmente anhidra que comprende por lo menos un alcohol polihídrico y un agente gelificante.
- 2.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicha composición comprende además un agente para el ajuste del pH.
- 10 3.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicho alcohol polihídrico se selecciona del grupo que consiste de: glicerina, alquilenglicol, polietilenglicol, y una mezcla de los mismos.
- 4.- La composición de conformidad con la reivindicación 1,
- 15 caracterizada además porque dicho agente gelificante es hidroxipropilcelulosa.
- 5.- La composición de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada además porque dicho alquilenglicol se selecciona del grupo que consiste de: propilenglicol, butilenglicol y hexalenglicol.
- 20 6.- La composición de conformidad con la reivindicación 4, caracterizada además porque dicho polietilenglicol se selecciona del grupo que consiste de polietilenglicol 300, polietilenglicol 400, y una mezcla de los mismos.

7.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicho agente gelificante es ácido láctico.

8.- La composición de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada además porque dicha composición comprende de alrededor de 5 75% a aproximadamente 99% en peso de alcohol polihídrico, de alrededor de 0.1% a aproximadamente 4% en peso de hidroxipropilcelulosa, y de alrededor de 0.1% a aproximadamente 1% en peso de ácido láctico.

9.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicha composición tiene una viscosidad de 10 alrededor de 1,000 cps a aproximadamente 7,000 cps.

10.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicha composición tiene una viscosidad de alrededor de 60,000 cps a aproximadamente 500,000 cps.

11.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, 15 caracterizada además porque comprende además un agente antimicrobiano.

12.- La composición de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada además porque dicho agente antimicrobiano es un agente antimicótico.

13.- La composición de conformidad con la reivindicación 11, 20 caracterizada además porque dicho agente antimicrobiano es un agente antibacteriano.

14.- La composición de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada además porque dicho agente antimicrobiano es un agente

10 intravaginalmente.

18.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicha composición aumenta en temperatura tras la exposición a humedad.

19.- La composición de conformidad con la reivindicación 7, 15 caracterizada además porque el pH de dicha composición se ajusta entre alrededor de 2 y aproximadamente 6.

7.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicho agente gelificante es ácido láctico.

8.- La composición de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada además porque dicha composición comprende de alrededor de 5 75% a aproximadamente 99% en peso de alcohol polihídrico, de alrededor de 0.1% a aproximadamente 4% en peso de hidroxipropilcelulosa, y de alrededor de 0.1% a aproximadamente 1% en peso de ácido láctico.

9.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicha composición tiene una viscosidad de 10 alrededor de 1,000 cps a aproximadamente 7,000 cps.

10.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicha composición tiene una viscosidad de alrededor de 60,000 cps a aproximadamente 500,000 cps.

11.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, 15 caracterizada además porque comprende además un agente antimicrobiano.

12.- La composición de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada además porque dicho agente antimicrobiano es un agente antimicótico.

13.- La composición de conformidad con la reivindicación 11, 20 caracterizada además porque dicho agente antimicrobiano es un agente antibacteriano.

14.- La composición de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada además porque dicho agente antimicrobiano es un agente

antiviral.

15.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicha composición comprende además un espermicida.

5 16.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicha composición comprende además un anestésico local.

10 17.- Un método para tratar o prevenir dismenorrea, que comprende aplicar una composición de conformidad con la reivindicación 1 intravaginalmente.

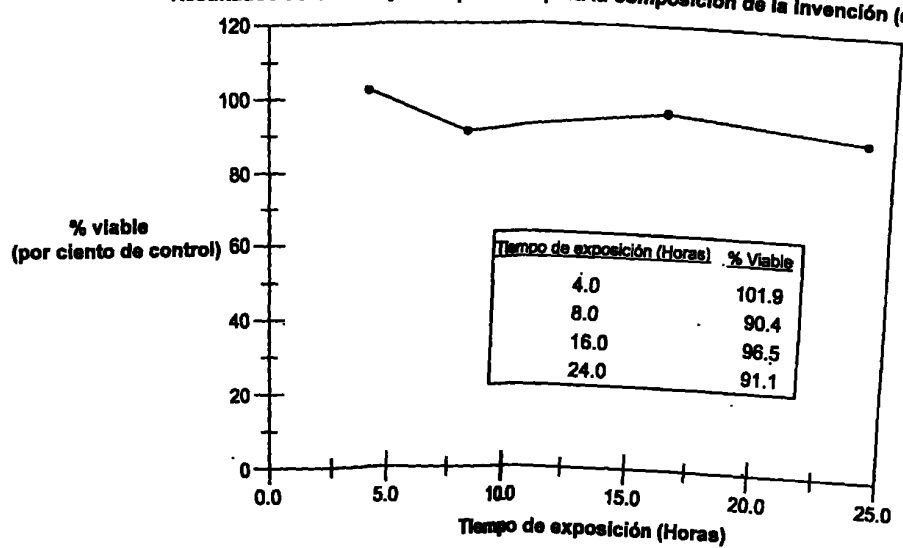
18.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicha composición aumenta en temperatura tras la exposición a humedad.

15 19.- La composición de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada además porque el pH de dicha composición se ajusta entre alrededor de 2 y aproximadamente 6.

52

FIG. 1

Resultados de bioensayo de epidermis para la composición de la invención (ejemplo 1)



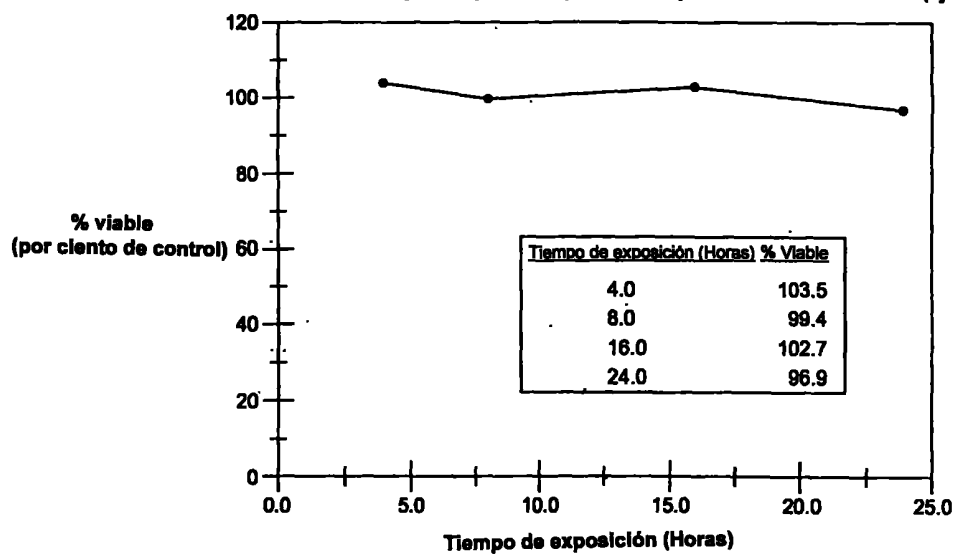
1/11

53

50

FIG. 2

Resultados de bioensayo de epidermis para la composición de la invención (ejemplo 2)



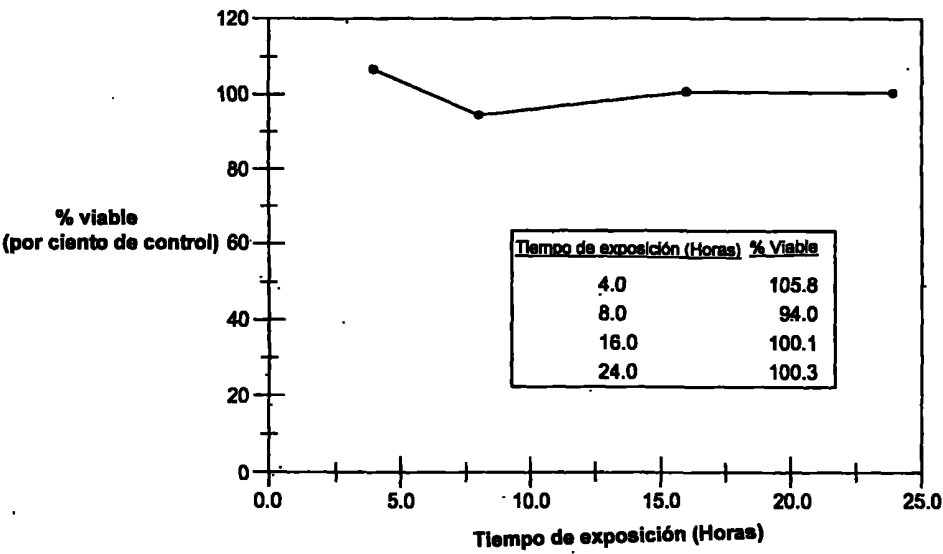
2/11

58

69

FIG. 3

Resultados de bioensayo de epidermis para el producto no irritante de la técnica más avanzada (K-Y Liquid)

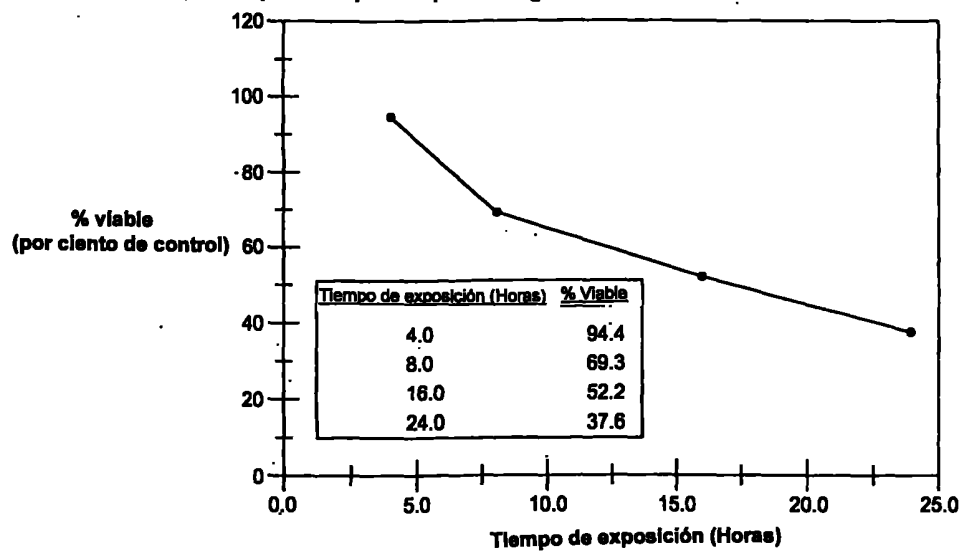


3/11

69

FIG. 4

Resultados de bioensayo de epidermis para el producto generador de calor de la técnica más avanzada (Prosensual)

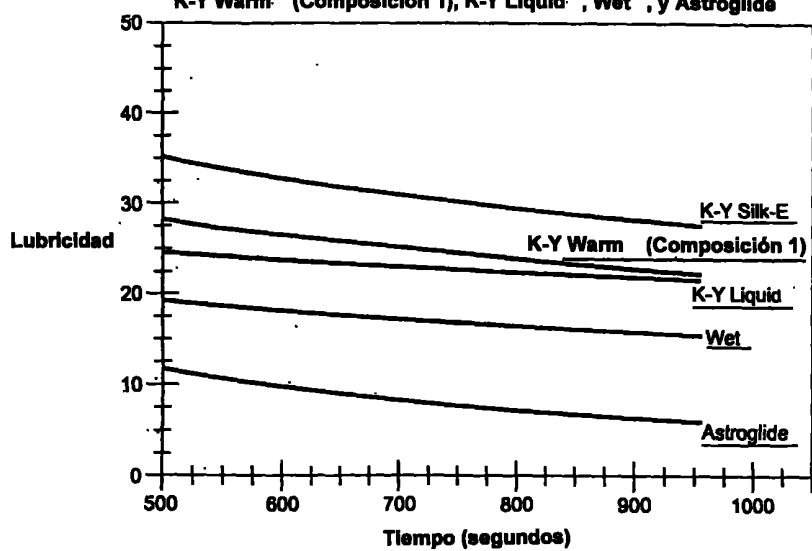


4/11

8

FIG. 5

Comparación de lubricidad de K-Y Silk-E ,
K-Y Warm (Composición 1), K-Y Liquid , Wet , y Astroglide

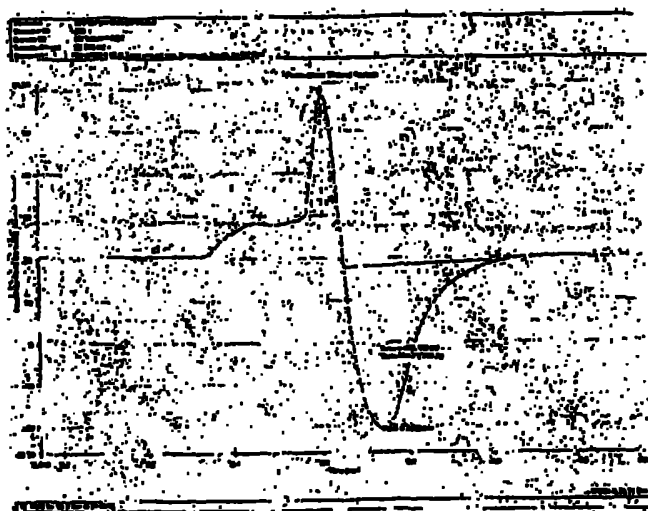


5/11

61

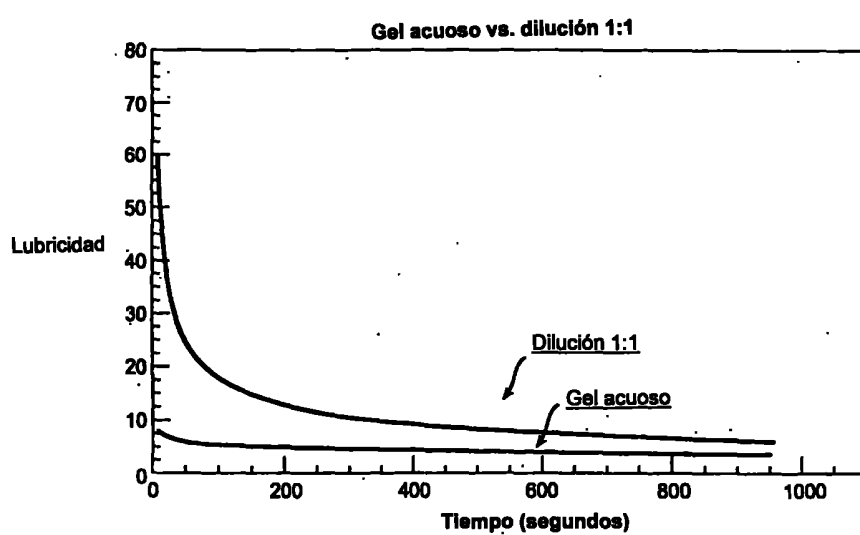
FIG. 6

DSC Típico para la composición de la invención/agua



69

FIG. 7



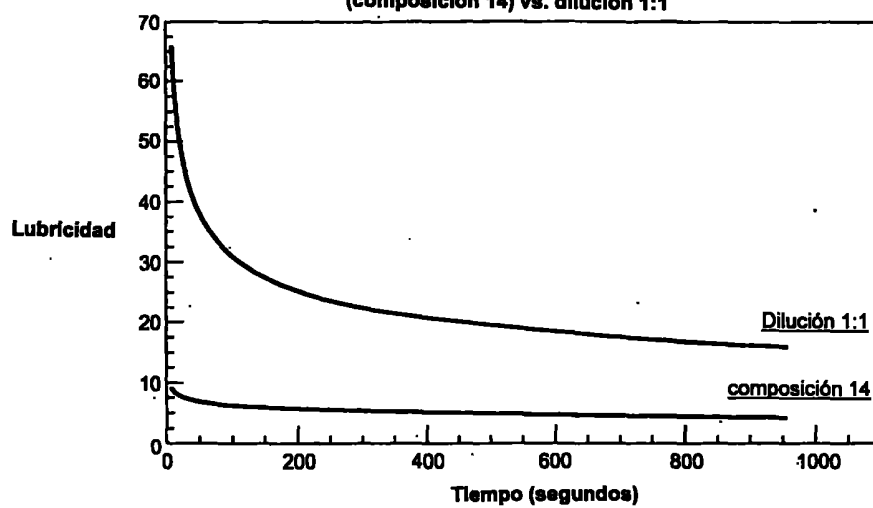
7/11

68

64

FIG. 8

Composición en jalea generadora de calor de la invención
(composición 14) vs. dilución 1:1

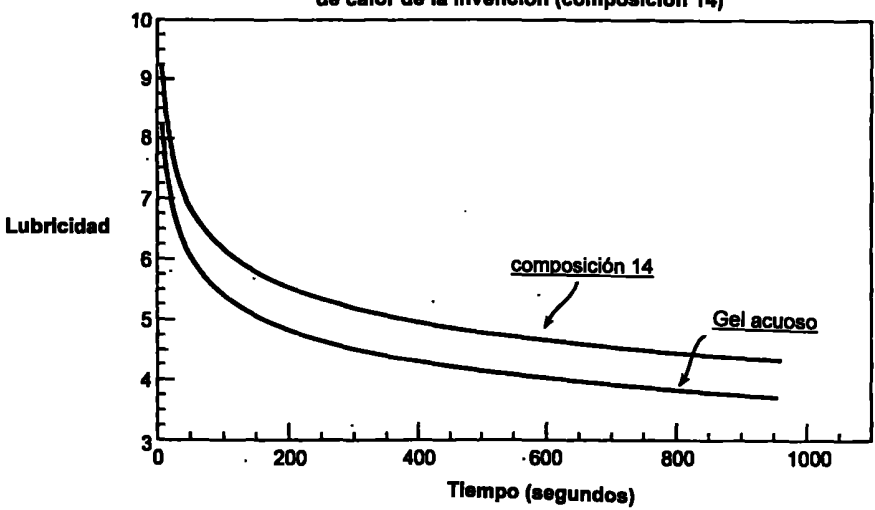


8/11

64

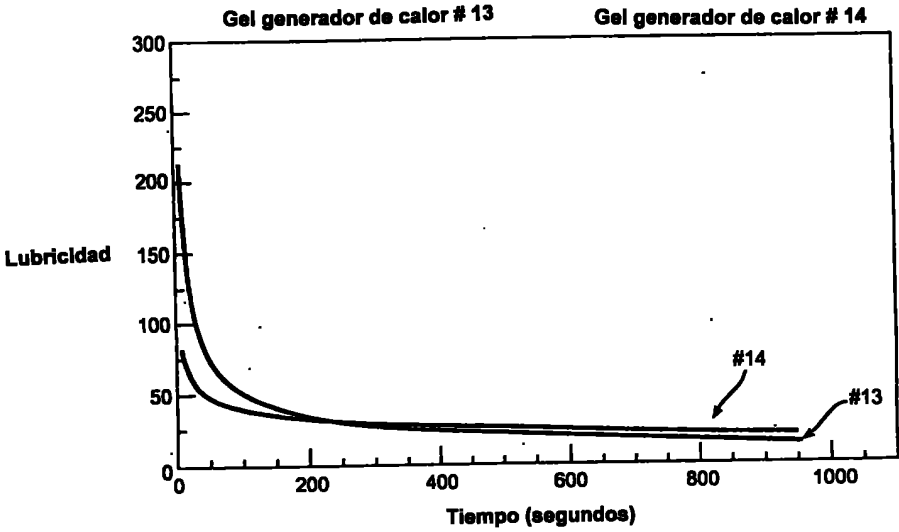
FIG. 9

Gel acuoso vs. composición en jalea generadora de calor de la invención (composición 14)



9/11

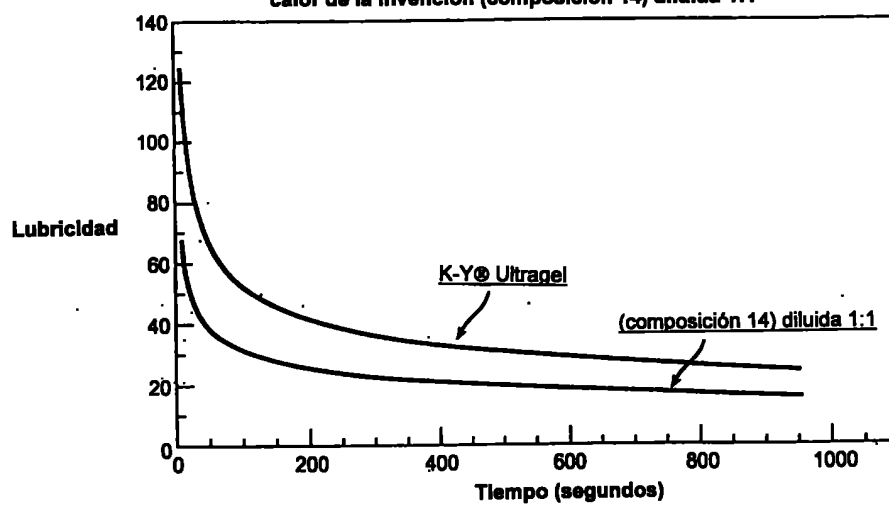
FIG. 10



62

FIG. 11

K-Y® Ultragel vs. composición en jalea generadora de calor de la invención (composición 14) diluida 1:1



11/11

63

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
13 November 2003 (13.11.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/092652 A1

- (51) International Patent Classification: A61K 9/00, 47/34, 47/38, 47/12, A61P 15/02, 15/16

(21) International Application Number: PCT/US03/13554

(22) International Filing Date: 1 May 2003 (01.05.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
10/137,509 1 May 2002 (01.05.2002) US
10/390,511 17 March 2003 (17.03.2003) US

(71) Applicant: MCNEIL-PPC, INC. (US/US); 199 Grandview Road, Skillman, NJ 08559 (US).

(72) Inventors: NAWAZ, Ahmad; 26 Joseph Court, Monmouth Junction, NJ 08852 (US). LAMB, Christopher, Scott; 4836 Green Heather Court, Doylestown, PA 18901 (US). LONARDO, Emilia, Canillo; 2 Rueda
- Court, Plainsboro, NJ 08536 (US). JOYCE, Michael, E.; 59 Beech Road, Randolph, NJ 07869 (US). PATEL, Kalpana, J.; 16 Garnet Lane, West Windsor, NJ 08550 (US). HEDA, Parvaz, Kumar; 233 Fontayne Lane, Lawrenceville, NJ 08648 (US).

(74) Agents: JOHNSON, Philip, S. et al.; JOHNSON & JOHNSON, One Johnson & Johnson Plaza, New Brunswick, NJ 08933 (US).

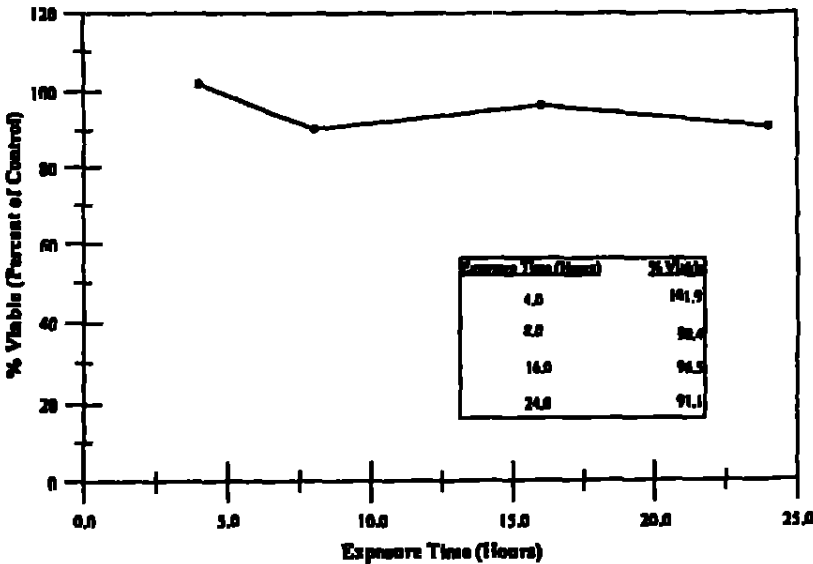
(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW). Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM). European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO,

[Continued on next page]

(54) Title: WARMING AND NONIRRITATING ANHYDROUS LUBRICANT COMPOSITIONS

Epidermal Biocompatibility Results for Composition of the Invention (Example 1)



(57) Abstract: This invention relates to substantially anhydrous warming, non-toxic and nonirritating lubricating compositions containing polyhydric alcohols and an insulating agent as well as gel and jelly compositions related thereto. The invention also relates to methods of using such compositions for lubrication, administration of active ingredients and for preventing or treating dysmenorrhea.

WO 03/092652 A1

WO 03/092652 A1 

SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

Published:

-- with international search report

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/US 03/13554

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K9/00 A61K47/34 A61K47/38 A61K47/12 A61P15/02
A61P15/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 060 077 A (MEIGNANT CATHERINE) 9 May 2000 (2000-05-09) abstract column 1, line 5 - line 11 column 2, line 55 - column 3, line 4 example column 6	1-10
X	WO 98 18448 A (NOTAX HOLDING GES MBH ;KNOGLER WOLFGANG (AT)) 7 May 1998 (1998-05-07) page 1, line 15 - line 26 page 2, line 9 - line 10 page 3, line 22 - line 25 claims	1-3,5-7, 11-15
	-/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document relating to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is considered with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 August 2003

Date of mailing of the international search report

21/08/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. Box 5518 Patentplatz 2
NL - 2000 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx 81 651 eps nl
Fax (+31-70) 340-2010

Authorized officer

Villa Riva, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/US 03/13554

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KUTTEH W H ET AL: "VAGINAL LUBRICANTS FOR THE INFERTILE COUPLE: EFFECT ON SPERM ACTIVITY" INTERNATIONAL JOURNAL OF FERTILITY, ALLAN PRESS, INC., KANSAS, US, vol. 41, no. 4, 1996, pages 400-404, XP000870083 the whole document	1-19
A	US 4 981 686 A (HARDY ROBERT E) 1 January 1991 (1991-01-01) the whole document	1-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 03/13554

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claim 17 is directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the composition.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/US 03/13554

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6060077	A	09-05-2000	FR 2739558 A1	11-04-1997
			AT 215814 T	15-04-2002
			AU 7220496 A	28-04-1997
			CA 2233919 A1	10-04-1997
			CN 1198665 A	11-11-1998
			DE 69620625 D1	16-05-2002
			EP 0861067 A1	02-09-1998
			WO 9712600 A1	10-04-1997
			JP 11514994 T	21-12-1999
WO 9818448	A	07-05-1998	WO 9818448 A1	07-05-1998
			AU 4766297 A	22-05-1998
			DE 19781197 D2	13-07-2000
US 4981686	A	01-01-1991	NONE	

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL
TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION ☒	()	()
Indicacion de que se solicita la concesion de una patente.	()	()
Datos de identificacion del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	()
Descripcion de la invencion.	()	()
Dibujos de ser estos pertinentes.	()	()
Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
DISEÑO INDUSTRIAL ()		
- Indicacion de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificacion del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	()	()
- Representacion grafica o fotografica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño.	()	()
Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
ESQUEMA DE TRAZADO ()		
- Indicacion de que solicita el registro de un Esquema de trazado.	()	()
- Datos de identificacion del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	()	()
Representacion grafica del esquema de trazado	()	()
Comprobante de pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()

Firma Responsable:

Fecha:

75



MANTENIMIENTO DE PROTOCOLOS

Número : 16465
Fecha : 22/02/1996
Conferido: MCNEIL-PPC, INC

Pais : UT ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
Ciudad : 884 SKILLMAN, NEW JERSEY
Represent: S Sustituir : S Desistir : S
No. Radicacion : 96 8322 Clase: 0 Seev: 0 Seac: 0

scncia	Codigo	Ctr	Nombre
1	5376		ESCOBAR URIBE JIMENA
2	267		ESCOBAR URIBE IGNACIO
3	267	A	PATINO LEYVA LUIS

Encontrados (1/1) registro(s)

76

2020
Bogotá D C

Doctor(a)
JIMENA ESCOBAR URIBE
Apoderado(a)
McNEIL – PPC, INC.

Oficio N°
11321

ASUNTO:

Radicación N°	04-117651
Solicitud internacional	PCT/US03/13554
Fecha inicio fase nacional	01/12/2004
Trámite	011
Evento	379
Actuación	430
Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

- La solicitud no contiene copia del documento en que consta la cesión del derecho de patente del inventor al solicitante o a su causante (Art. 26-k Decisión 486).

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha,
10 DIC. 2004

202044