

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 384 060**

21 Número de solicitud: 201030431

51 Int. Cl.:

A61K 8/11 (2006.01)

A61K 9/51 (2006.01)

A61Q 1/00 (2006.01)

A61Q 3/00 (2006.01)

A61Q 5/00 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

D06M 13/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación: **24.03.2010**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **29.06.2012**

43 Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
29.06.2012

71 Solicitante/s:

LIPOTEC S.A.

**ISAAC PERAL 17 POLÍGONO INDUSTRIAL CAMÍ
RAL.**

08850 GAVA, Barcelona, ES

72 Inventor/es:

VILADOT PETIT, Josep-Lluís;

DELGADO GONZÁLEZ, Raquel y

FERNÁNDEZ BOTELLO, Alfonso

74 Agente/Representante:

Carvajal y Urquijo, Isabel

54 Título: **CÁPSULAS DE NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS.**

57 Resumen:

Sistema de liberación de activos que comprende nanopartículas lipídicas, tales como nanopartículas lipídicas sólidas (SLN) o transportadores lipídicos nanoestructurados (NLC), recubiertas poliméricamente, y su uso en la preparación de composiciones farmacéuticas, cosméticas y/o alimentarias.

ES 2 384 060 A1

CÁPSULAS DE NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS**CAMPO DE LA INVENCION**

La presente invención se refiere a un nuevo sistema de liberación de activos farmacéuticos, cosméticos y/o alimentarios que comprende nanopartículas lipídicas, tales como nanopartículas lipídicas sólidas (SLN) o transportadores lipídicos nanoestructurados (NLC), recubiertas poliméricamente.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Las nanopartículas lipídicas sólidas (SLN, *solid lipid nanoparticles*) constituyen una alternativa a otros sistemas particulados de liberación de activos, tales como emulsiones, liposomas, micelas, micropartículas y/o nanopartículas poliméricas. Las SLN se generan sustituyendo el lípido líquido de las emulsiones por un lípido sólido, lo que significa que las SLN son sólidas a temperatura ambiente así como a la temperatura del cuerpo.

La utilización de SLN como sistemas de liberación permite la utilización de lípidos fisiológicamente aceptables, la posibilidad de evitar el uso de disolventes orgánicos en su preparación, y un espectro de vías de administración amplio, que incluye administración sobre la piel, por vía oral y por vía intravenosa. Además de presentar buena biodisponibilidad, presentan como principales ventajas:

1. Protección del activo frente a la degradación química. La matriz lipídica de las SLN puede proteger activos lábiles de la hidrólisis y/u oxidación, tales como el tocoferol, el retinol y la coenzima Q10 [Gohla, S. *et al. J. Microencapsul.* 18: 149–158 (2001); Schäfer-Korting, M. *et al. Adv. Drug Del. Rev.* 59: 427-443 (2007)].
2. En función de la composición de las partículas lipídicas, ofrecen un control de la velocidad de liberación del activo y por tanto la posibilidad de lograr perfiles de liberación sostenida [Mehnert, W. *et al. Eur. J. Pharm. Biopharm.* 45: 149–155 (1998)].
3. Control de la deshidratación de la piel al tener un efecto oclusivo [Müller, R.H. *et al. J. Cosm. Sci.* 52: 313–323 (2001)].

4. Según sus componentes pueden actuar como filtros de radiación ultravioleta [Müller, R.H. *et al. Int. J. Cosm. Sci.* 23: 233–243 (2001)].

Una nueva generación de nanopartículas lipídicas sólidas son los transportadores lipídicos nanoestructurados (NLC, “nanostructured lipid carriers”). Estos sistemas tendrían las mismas ventajas de las SLN, y además minimizarían o evitarían algunos posibles problemas asociados a las SLN, como serían la baja capacidad de carga y la expulsión del activo durante el almacenamiento. A diferencia del estado al menos parcialmente cristalino de la fase lipídica en las SLN, en los NLC se presenta una matriz sólida lipídica menos ordenada. En el caso de las NLC, en la matriz coexisten tanto compuestos sólidos como líquidos, de forma que el mayor desorden da lugar a la existencia de mayor número de huecos con el consiguiente aumento en la capacidad de encapsulación de activos. Para la preparación de los NLC se mezclan moléculas de lípidos estéricamente muy diferentes, mezclas de lípidos sólidos con lípidos líquidos o aceites [Müller, R. H. *et al. Adv. Drug Deliv. Rev.* 54 (Suppl. 1): S131–S155 (2002)].

Las SLN y los NLC son sistemas coloidales que presentan las ventajas de los liposomas y de las microemulsiones pero que son más efectivos para la protección del activo frente a la degradación química y para la liberación controlada de éste. Presentan un tamaño de 50 a 1000 nm y se mantienen estabilizadas en suspensión acuosa mediante tensioactivos o polímeros hidrófilos. Las características principales de ambas, tales como el tamaño de partícula, grado de dispersión del tamaño, potencial zeta, eficiencia de carga y cinética de liberación, están determinadas por la naturaleza de la matriz lipídica, por la mezcla de tensioactivos, la viscosidad de la fase lipídica y de la fase acuosa en el momento de preparación de la emulsión, y también por las condiciones generales de preparación [Garzón, M.L. *et al. Rev. Mex. Cien. Farm.* 39(4): 50-66 (2008)].

Los principales mecanismos de preparación de estos sistemas de liberación, tanto SLN como NLC, son: homogeneización a alta presión (en caliente o en frío), microemulsión con agitación a alta velocidad o ultrasonido, emulsión mediante evaporación o difusión del disolvente, doble emulsión agua en aceite en agua (w/o/w) o emulsión mediante membrana de contacto [Üner, M. *et al. Int. J. Nanomed.* 2: 289-300 (2007); Garzón, M.L. *et al. Rev. Mex. Cien. Farm.* 39(4): 50-66 (2008)].

Las SLN poseen un núcleo sólido lipídico que puede solubilizar fármacos lipófilos, que es el caso más habitual de utilización. Ejemplos de activos cosméticos lipófilos lábiles

estabilizados en SLN serían la coenzima Q10 o el retinol [Müller, R. H. *et al. Adv. Drug Deliv. Rev.* 54 (Suppl. 1): S131–S155 (2002)]. Las SLN también pueden utilizarse con sustancias hidrófilas si se combinan con lípidos formando conjugados: por formación de una sal (con un ácido graso) o por enlace covalente (formando éteres o ésteres con un alcohol graso) [Garzón, M.L. *et al. Rev. Mex. Cien. Farm.* 39(1): 38-52 (2008)]. Es posible también la incorporación de activos hidrófilos en la fase lipídica de los NLC en forma de emulsión acuosa; esta incorporación y la posterior dispersión del lípido en la fase acuosa externa resulta en un sistema de emulsión múltiple agua en aceite en agua (w/o/w) [Müller, R.H. *et al. WO 00/67728 A2*].

10 La posibilidad de incorporar péptidos en partículas lipídicas podría consituir una protección del activo frente a la degradación proteolítica en el aparato gastrointestinal. Sin embargo, existen pocas referencias del uso de lípidos como materiales de matriz para formulaciones de péptidos y proteínas, debido a la naturaleza hidrófoba de la matriz lipídica, que la hace más apropiada para incorporar activos lipófilos que proteínas hidrófilas. Está descrita la utilización de emulsiones para incorporar en las SLN activos hidrófilos como la insulina [Gallarate, M. *et al. J. Microencapsul.* 26: 394-402 (2009)]. En la publicación de Gallarate *et al.* el método de preparación de las SLN implica la utilización de disolventes orgánicos, factor que representa un inconveniente debido a la posible retención de residuos de éstos. Gasco *et al.* incorporan el pentapéptido timopentina en nanopartículas lipídicas sólidas mediante dos métodos diferentes: la formación de un par iónico lipófilo con hexadecilfosfato, o mediante la formación de una emulsión múltiple w/o/w disolviendo el péptido en la fase acuosa interna [Gasco, M.R. *et al. Int. J. Pharm.* 132: 259-261 (1996)]; éste último método es también el utilizado por los mismos autores para incorporar en SLN un polipéptido derivado de LHRH [Gasco, M.R. *et al. Int. J. Pharm.* 105: R1-R3 (1994)]. Zhou *et al.* describen un aumento de la eficacia de encapsulación y de la capacidad de carga en la incorporación de diversas proteínas a SLN utilizando PLGA (copolímero del ácido láctico y glicólico) como emulsionante [Zhou, W. *et al. Colloids and Surfaces, B: Biointerfaces*, 67: 199-204 (2008)].

30 La encapsulación de compuestos hidrófilos en SLN o NLC presenta otro inconveniente, como sería la difusión del activo dentro del sistema hacia un medio donde sea más soluble, es decir, hacia el sistema acuoso en el que están en suspensión las nanopartículas lipídicas.

Los NLC y las SLN son vehículos muy adecuados para la liberación de activos a través de la piel. Se consigue mejor penetración epidérmica de activos cuando éstos

- se incorporan a SLN o NLC que cuando se aplican sobre la piel en forma de disolución o de emulsión. Así, la penetración dentro del estrato córneo es más eficiente cuando se aplica una dispersión acuosa de coenzima Q10 incorporada en SLN que cuando se aplican disoluciones del activo en isopropanol o parafina líquida. De la misma forma,
- 5 estudios *in vitro* de penetración epidérmica de NLC conteniendo retinol en comparación con nanoemulsiones del mismo, revelaron un patrón de penetración diferente a lo largo del tiempo en ambos casos, siendo la concentración de retinol en la piel mayor al cabo de 24 horas para la formulación que contenía NLC [Müller, R. H. *et al. Adv. Drug Deliv. Rev.* 54 (Suppl. 1): S131–S155 (2002)].
- 10 Entre los mayores problemas de estabilidad durante el almacenamiento de las suspensiones de SLN se encuentran los fenómenos de gelificación, agregación o aumento del tamaño de las partículas y expulsión del fármaco desde la matriz lipídica [Garzón, M.L. *et al. Rev. Mex. Cien. Farm.* 39(1): 38-52 (2008)]. En ocasiones, es conveniente la obtención de un producto seco mediante atomización o liofilización.
- 15 Aunque las SLN y los NLC permiten mejorar la estabilidad química de los activos incorporados, ésta estabilización no es completa. Sorprendentemente, los autores de la presente invención han encontrado una mayor estabilización frente a la degradación de activos cosméticos y/o farmacéuticos incorporados en SLN o NLC cuando las SLN o NLC están recubiertos poliméricamente.
- 20 Además, aún siendo la penetración epidérmica de los activos incorporados en SLN o NLC más eficiente que en disolución o emulsión, los autores de la presente invención han encontrado que la penetración epidérmica es aún mayor cuando las SLN o los NLC están recubiertos poliméricamente, y también mayor que para liposomas o micelas.
- 25 La presente invención propone un sistema de liberación basado en nanopartículas lipídicas, tales como nanopartículas lipídicas sólidas (SLN) o transportadores lipídicos nanoestructurados (NLC), recubiertas poliméricamente, que soluciona los inconvenientes que presentan los sistemas clásicos descritos en el estado de la técnica. El sistema de liberación de la presente invención evita la difusión de activos
- 30 hidrófilos en las dispersiones de SLN y NLC, permite una mayor estabilización del activo incorporado que en las SLN y en los NLC, y posee una mayor capacidad de penetración epidérmica que otros sistemas de liberación conocidos.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención aporta una solución a los problemas antes mencionados. En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un nuevo sistema de liberación que comprende nanopartículas lipídicas, seleccionadas del grupo formado por nanopartículas lipídicas sólidas (SLN) o transportadores lipídicos nanoestructurados (NLC), conteniendo al menos un activo y que están recubiertas poliméricamente.

Las nanopartículas lipídicas pueden hallarse en forma de dispersión acuosa en el interior del sistema de liberación. Estas nanopartículas lipídicas están constituidas por una matriz de lípidos sólidos a temperatura ambiente, o por una matriz formada por una mezcla de lípidos líquidos (aceites) y sólidos a temperatura ambiente. El recubrimiento del sistema de liberación constituye la parte externa del mismo y proporciona un recubrimiento completo y continuo de las nanopartículas lipídicas contenidas en su interior.

El sistema de liberación de la presente invención contiene activos incorporados en su interior. Los activos incorporados en el sistema de liberación de la presente invención pueden ser, sin sentido limitativo, activos y/o adyuvantes cosméticos, farmacéuticos y/o alimentarios, entre otros.

Las nanopartículas lipídicas del sistema de liberación contienen los activos incorporados en su matriz lipídica. Los activos incorporados en la matriz lipídica pueden ser lipófilos, hidrófilos o anfifílicos, y pueden incorporarse a la matriz lipídica por disolución o dispersión en el lípido, por adsorción sobre la superficie del lípido, o por dispersión del activo en el lípido en forma de disolución acuosa. Los activos pueden solubilizarse en la matriz lipídica mediante la adición de tensioactivos, ciclodextrinas o disolventes que opcionalmente pueden ser eliminados total o parcialmente. Cuando el activo es hidrófilo, se puede incorporar al sistema mediante la formación de una emulsión o microemulsión previa por formación de un sistema de emulsión múltiple w/o/w, o mediante la formación de un par iónico liposoluble.

Opcionalmente, el sistema de liberación puede contener activos incorporados en la fase acuosa externa de la dispersión.

El recubrimiento polimérico del sistema de liberación de la presente invención constituye una protección adicional de los activos, aumentando su estabilidad frente a la degradación química por interacciones con otros componentes de la composición, por hidrólisis y/o por oxidación debida a la presencia de oxígeno y/o de luz. Además, en el caso de activos hidrófilos como los péptidos, evita la pérdida del activo por

difusión hacia la fase acuosa externa, como ocurre habitualmente en las dispersiones acuosas de SLN o NLC. Por otra parte, también se consigue una mayor penetración percutánea de los activos incorporados en el sistema de liberación de la invención respecto a microemulsiones, liposomas, SLN o NLC.

- 5 Los procedimientos de preparación del sistema de liberación de la presente invención constarían de dos etapas: a) preparación de las nanopartículas lipídicas, y b) encapsulación de las nanopartículas mediante un recubrimiento polimérico, pudiendo realizarse ambas etapas en un solo proceso.

10 Los procedimientos de preparación de las nanopartículas lipídicas del sistema de liberación de la presente invención requieren, como paso previo, la obtención de una mezcla fundida de lípidos por calefacción a una temperatura superior a la del punto de fusión de los lípidos sólidos. A continuación, se pueden formar las nanopartículas lipídicas mediante cualquiera de los métodos descritos en la literatura, preferentemente mediante aquellos que no impliquen la utilización de disolventes orgánicos, tales como los de homogeneización a alta presión en caliente o en frío
15 [Müller, R.H. *et al.* EP 0605497 B2, WO 00/67728 A2, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 41: 62-69 (1995); Rehnert *et al.* *Eur.J.Pharm.Biol.* 45: 149-155 (1998)], o el método de microemulsión [Gasco, M.R. *et al.* US 5250236 A].

20 Para la preparación de nanopartículas lipídicas por el método de homogeneización a alta presión en caliente, la mezcla de lípidos fundidos, los activos o emulsiones acuosas de éstos, y opcionalmente agentes emulsionantes tales como tensioactivos y cotensioactivos, polímeros y/u otros excipientes, se emulsionan mediante agitación con una disolución acuosa caliente que opcionalmente puede contener otros activos, emulsionantes, polímeros y/u otros excipientes. Posteriormente, se realiza una
25 homogeneización a alta presión a una temperatura por encima de los puntos de fusión de los lípidos. Finalmente la nanoemulsión obtenida se enfría, obteniéndose la dispersión acuosa de nanopartículas lipídicas.

30 Por el método de homogeneización en frío, la mezcla de lípidos fundidos, los activos o emulsiones acuosas de éstos, y opcionalmente otros excipientes, se enfría de manera rápida en hielo seco o nitrógeno líquido. De esta manera se incrementa la fragilidad del lípido, para facilitar el proceso posterior de molienda, destinado a obtener micropartículas de 50-100 µm. Estas micropartículas se dispersan en una disolución acuosa fría que contiene tensioactivos y que opcionalmente puede comprender otros activos, emulsionantes, polímeros y/u otros excipientes. Finalmente, la dispersión

obtenida se somete a homogeneización a alta presión a temperatura ambiente, o por debajo de ésta.

5 Por el método de microemulsión, la mezcla de lípidos fundidos, los activos, tensioactivos, cotensioactivos y/u otros excipientes se microemulsiona con agua en caliente mediante agitación, y posteriormente se dispersa sobre una disolución acuosa fría que opcionalmente puede contener otros activos, emulsionantes, polímeros y/u otros excipientes, formándose la dispersión de nanopartículas lipídicas.

Los métodos de homogeneización permiten obtener nanopartículas lipídicas de menor tamaño y utilizar menor cantidad de tensioactivos.

10 En el caso de activos hidrófilos incorporados mediante una emulsión múltiple w/o/w, el tamaño de las gotas de la nanoemulsión interna oscila entre 0,1 y 100 nm, preferentemente entre 1 y 50 nm, y más preferentemente entre 10 y 20 nm.

15 En una realización particular, el tamaño de las nanopartículas lipídicas oscila entre 1 y 1000 nm, preferentemente entre 10 y 500 nm, y más preferentemente de 100 a 200 nm.

20 En otra realización particular, en el procedimiento de preparación del sistema de liberación de la presente invención, el recubrimiento polimérico puede realizarse siguiendo los procedimientos habituales del estado de la técnica: procedimientos físico-químicos (coacervación simple, coacervación compleja, coacervación simple o compleja con cambio de pH durante la reticulación, evaporación del disolvente), procedimientos químicos (policondensación interfacial) y procedimientos mecánicos (encapsulación en lecho de aire fluidizado). Preferentemente, el procedimiento utilizado para la encapsulación de las nanopartículas lipídicas del sistema de liberación de la presente invención es el de coacervación.

25 Cuando la encapsulación se lleva a cabo por coacervación, el procedimiento puede realizarse en una sola etapa si sobre la dispersión de nanopartículas en agitación se vierte una disolución del agente de coacervación (coacervación simple) o de otro polímero (coacervación compleja).

30 En otra realización particular, en la formación del recubrimiento polimérico del sistema de liberación de la presente invención se utiliza un agente de reticulación. El agente de reticulación se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por aldehídos, glutaraldehído, formaldehído, transglutaminasas, derivados de metilenbisacrilamida, *N,N*-metilenbisacrilamida, *N,N*-(1,2-dihidroxietileno)bisacrilamida,

derivados de etilenglicol dimetacrilato, etilenglicol diacrilato, dietilenglicol diacrilato, tetraetilenglicol diacrilato, etilenglicol dimetacrilato, dietilenglicol dimetacrilato, trietilenglicol dimetacrilato, tripolifosfato de sodio, ésteres de N-hidroxisuccinamida y/o imidoésteres.

- 5 En otra realización particular, la coacervación compleja puede realizarse con un aumento de pH una vez formado el coacervado y antes de realizar la reticulación, lo que permite obtener cápsulas de menor tamaño.

Las cápsulas del sistema de liberación de la invención pueden recuperarse mediante las técnicas habituales, tales como filtración, centrifugación, secado por atomización (10 *spray-drying*) y/o liofilización.

En otra realización particular, el tamaño de las cápsulas del sistema de liberación de la presente invención oscila entre 10 y 10000 nm, preferentemente entre 50 y 5000 nm, y más preferentemente entre 100-1000 nm.

El porcentaje de incorporación de activo en el sistema de liberación de la presente (15 invención es cuantitativo.

En otra realización particular, el lípido líquido del sistema de liberación de la presente invención tiene un punto de fusión por debajo de 4 °C, y puede ser líquido o semilíquido. El lípido líquido se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por (20 aceites vegetales, tales como aceite de soja, aceite de girasol, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de semilla de algodón, aceite de colza, aceite de cacahuete, aceite de coco, aceite de ricino, aceite de linaza, aceite de borraja, aceite de onagra; aceites de origen marino, tales como aceites de pescado y aceites de algas; aceites derivados del petróleo, tales como aceite mineral, parafina líquida y vaselina; alcoholes grasos de cadena corta; alcoholes grasos alifáticos ramificados de (25 cadena media; ésteres de ácidos grasos con alcoholes de cadena corta, tales como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo y estearato de isopropilo y adipato de dibutilo; triglicéridos de cadena media (MCT, *Medium Chain Triglycerides*) como los triglicéridos de los ácidos cáprico y caprílico (INCI: Capric/caprylic triglycerides) y otros aceites de la serie Miglyol®; octanoatos C₁₂-C₁₆; éteres de alcoholes grasos, como el (30 dioctiléter, y/o sus mezclas. También ciertos activos lipófilos pueden actuar como matriz lipídica líquida a temperatura ambiente, por ejemplo y sin sentido limitativo, beta-caroteno, vitamina E y retinol, y/o sus mezclas.

En otra realización particular, el lípido sólido del sistema de liberación de la presente invención tiene un punto de fusión por encima de 37 °C. El lípido sólido se selecciona,

sin sentido limitativo, del grupo formado por triglicéridos sólidos, tales como trilaurina, tricapriloína, tripalmitina y triestearina, trilaurato de glicerilo, trimiristato de glicerilo o trimiristina, tripalmitato de glicerilo, triestearato de glicerilo, behenato de glicerilo o tribehenina; diglicéridos sólidos, tales como dipalmitina y diestearina; monoglicéridos sólidos tales como el monoestearato de glicerilo; combinaciones de glicéridos tales como el palmitoestearato de glicerilo, estearato citrato de glicerilo y grasas de la serie Witepsol®; alcoholes alifáticos de cadena larga tales como el alcohol cetílico y el alcohol esteárico; ácidos grasos de cadena media y larga (C₁₀-C₂₂) tales como el ácido esteárico, el ácido palmítico, ácido behénico y ácido cáprico, y sus ésteres con polioles como el propilenglicol; ésteres de alcoholes grasos con ácidos grasos de cadena larga, tales como el palmitato de cetilo, el olivato cetearílico y el hidroxiestearato de hidroxioctacosanilo; esteroides, colesterol y ésteres del colesterol tales como el hemisuccinato de colesterilo, el butirato de colesterilo y el palmitato de colesterilo; aminas grasas como la estearilamina; ceras tales como la cera de abejas, manteca de karité, manteca de cacao, cera carnaúba, cera ozoquerita y cera de parafina; ceramidas; aceites vegetales hidrogenados como el aceite de ricino hidrogenado; derivados de amonio cuaternario, tales como el cloruro de behenil trimetil amonio (INCI: Alkyltrimethyl ammonium chloride), y/o sus mezclas. También ciertos activos lipófilos pueden actuar como matriz lipídica sólida a temperatura ambiente, por ejemplo y sin sentido limitativo, Lipochroman-6 (INCI: Dimethylmethoxy chromanol), Chromabright (INCI: Dimethylmethoxy chromanyl palmitate), coenzima Q10 y/o sus mezclas.

El porcentaje de lípidos sólidos es del 100% en las SLN; en las mezclas de lípidos de los NLC los lípidos líquidos y los lípidos sólidos se mezclan en una proporción que oscila entre 80:20 y 0,1:99,9, preferentemente entre el 50:50 y 0,1:99,9%, y aún más preferentemente entre 30:70 y 0,1:99,9.

La formación de micro- o nanoemulsiones requiere la adición de tensioactivos. A su vez, las dispersiones acuosas de nanopartículas lipídicas se estabilizan mediante la adición de tensioactivos, cotensioactivos, antifloculantes y/o viscosizantes, que favorecen la formación de las nanopartículas al tiempo que minimizan la formación de agregados de éstas.

En otra realización particular, el tensioactivo se selecciona del grupo formado por los tensioactivos no-iónicos, tensioactivos anfóteros, tensioactivos aniónicos, tensioactivos catiónicos y/o sus mezclas. El tensioactivo no-iónico y/o tensioactivo anfótero, se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por lecitinas, alquilglicósidos con

un grupo alquilo que tiene de 6 a 24 átomos de carbono, alquilmaltósidos con un grupo alquilo que tiene de 6 a 24 átomos de carbono, alquilfenoles etoxilados con un grupo alquilo que tiene de 6 a 24 átomos de carbono y de 5 a 30 unidades de óxido de etileno, éteres de alquilfenilpolioxietileno con un grupo alquilo que tiene de 6 a 24 átomos de carbono, alcoholes grasos saturados o insaturados con un grupo alquilo que tiene de 8 a 24 átomos de carbono, poloxámeros, polisorbatos, ésteres de ácidos grasos con azúcares, ésteres de sorbitano, ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol, aceites de ricino, éteres de alcoholes grasos y polioxietileno, alcanolamidas de ácidos grasos, óxidos de aminas, alquilbetaínas con un grupo alquilo que tiene de 6 a 24 átomos de carbono, acilamidobetaínas, alquilsulfobetaínas con un grupo alquilo que tiene de 6 a 24 átomos de carbono, derivados de glicina, digitonina, inulina laurilo carbamato y/o sus mezclas. Más preferentemente, el tensioactivo no iónico y/o tensioactivo anfótero se selecciona del grupo formado por octil glucósido, decil glucósido, lauril glucósido, octilfructósido, dodecilmaltósido, decilmaltósido, nonoxinol-9, polietilenglicol *p*-(1,1,3,3-tetrametilbutil)feniléter, palmitilalcohol, oleilalcohol, poloxámero 188, poloxámero 407, polisorbato 20, polisorbato 60, polisorbato 80, dioleato de metilglucosa, monoestearato de sorbitano o Span 60, monolaurato de sorbitano o Span 20, monopalmitato de sorbitano o Span 20, olivato de sorbitano, estearato de polietilenglicol 40, estearato de polietilenglicol 50, estearato de polietilenglicol 100, polioxietilenesteariléter, polioxietilenlauriléter, cocamida monoetanolamina, cocamida dietanolamina, cocamida trietanolamina, lauramida dietanolamina, lauramida monoetanolamina, óxido de cocamidopropilamina, decilbetaína, dodecilbetaína, tetradecilbetaína, cocoilbetaína, cocamidopropilbetaína, cocamidopropil hidroxisultaína, *N*-2-hidroxietilglicinato de cocoilamidoetilo y *N*-2-hidroxietilcarboxiglicinato de cocoilamidoetilo y/o sus mezclas. El tensioactivo aniónico se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por sulfonatos tales como sulfonatos de alquilbenceno, sulfonatos de alquilnaftaleno, sulfonatos de alcoholes grasos etoxilados, sulfonatos alifáticos, sulfonatos de hidroxialcanos, sulfonatos de alquil gliceril éteres, perfluorooctanosulfonato; sulfosuccinatos de alquilo, sulfoacetatos de alquilo; sulfatos de alquilo como laurilsulfato de sodio y amonio, sulfatos de alquilo etoxilados; sulfatos de ésteres grasos; sulfatos de alcoholes grasos etoxilados; sulfatos de alquiléteres; isocianatos de acilo; pentafluorooctanoatos; carboxilatos; alquilfenoles etoxilados; sales de etanolamonio; dietanolamonio, metilamonio, dimetilamonio, trimetilamonio; tauratos de alquilo, acilo o ácidos grasos; sarcosinatos de alquilo o acilo; fosfatos tales como ésteres de fosfato, fosfatos de alquilo, fosfato de lauriléter polioxietileno; glutamatos; estearatos; ácidos biliares y sus sales, tales como ácido glicocólico y glicocolato sódico, ácido taurocólico y taurocolato sódico,

taurodesoxicolato y/o sus mezclas. El tensioactivo catiónico se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por sales de amonio cuaternarias, tales como bromuro de cetiltrimetilamonio, cloruro de lauriltrimetilamonio, cloruro de bencildimetilhexadecilamonio, cloruro de diestearildimetilamonio, cloruro de dilaurildimetilamonio, cloruro de dimiristildimetilamonio, cloruro de cetilpiridinio, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, cloruro de metilbencetonio y/o sus mezclas.

En otra realización particular, el cotensioactivo se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por alcoholes y glicoles de bajo peso molecular, tales como propanol, isopropanol, butanol y hexanol; ácidos grasos de cadena larga, tales como ácido octanoico y ácido butírico; monoésteres del ácido fosfórico; alcohol bencílico; sales de ácidos biliares tales como el colato sódico, glicolato sódico, taurocolato sódico, taurodesoxicolato sódico y/o sus mezclas.

En otra realización particular, el antifloculante se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por citrato sódico, pirofosfato sódico, sorbato sódico, tensioactivos anfóteros, tensioactivos catiónicos y/o sus mezclas.

En otra realización particular, el viscosizante se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por éteres y ésteres de celulosa, tales como metilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa y carboximetilcelulosa sódica; derivados de polivinilo, tales como alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona y acetato de polivinilo; alginatos; poliácridatos, xantanos; pectinas y/o sus mezclas.

En otra realización particular, el polímero del recubrimiento polimérico del sistema de liberación de la presente invención se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por proteínas, polisacáridos, poliésteres, poliácridatos, policianoacrilatos, copolímeros de éstos y/o sus mezclas. Preferentemente, el recubrimiento polimérico de las microcápsulas se selecciona del grupo formado por gelatina, albúmina, proteína de soja, proteína de guisante, proteína de haba, proteína de patata, proteína de trigo, proteína de suero de leche, β -lactoglobulina, caseinatos, almidón de trigo, almidón de maíz, zeína, alginatos, carragenanos, pectinas, arabinogalactanos, goma arábiga, goma xantana, goma mezquite, goma tragacanto, galactomananos, goma guar, goma de semilla de algarrobo, quitosano, agar, poli(L-lisina), dextrán sulfato sódico, carboximetilgalactomanano, carboximetilcelulosa, metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), nitrato de celulosa, acetobutirato de celulosa, acetoftalato de celulosa, hidroxipropilmetil ftalato de celulosa, acetato-succinato de hidroxipropilmetil celulosa, acetoftalato de polivinilo, poli(ϵ -caprolactona), poli(p -dioxanona), poli(δ -valerolactona), poli(β -hidroxibutirato), copolímeros de poli(β -

hidroxibutirato) y β -hidroxivalerato, poli(β -hidroxipropionato), copolímeros del ácido metilacrílico (Eudragit[®] L y S), copolímeros de dimetilaminoetilmetacrilato (Eudragit[®] E), copolímeros de trimetilamonioetilmetacrilato (Eudragit[®] RL y RS), polímeros y copolímeros de los ácidos láctico y glicólico, polímeros y copolímeros de los ácidos láctico y glicólico y polietilenglicol y/o sus mezclas.

Dependiendo de las propiedades del polímero utilizado para el recubrimiento polimérico del sistema de liberación de la presente invención, es posible aumentar la especificidad de éste. Un polímero que aporte carga positiva a la cubierta polimérica permite aumentar la unión del sistema de liberación de la presente invención al cabello o a materiales textiles. Opcionalmente, el polímero del recubrimiento del sistema de liberación de la presente invención puede ser un polímero catiónico. El polímero catiónico puede ser un polímero natural o sintético, por ejemplo, y sin sentido limitativo, derivados catiónicos de la celulosa, tales como hidroxietilcelulosa cuaternizada, que puede adquirirse bajo de denominación Polymer JR 400[™] de Amerchol; almidones catiónicos; copolímeros de sales de dialilamonio y archilamidas; polímeros de vinilpirrolidona/vinilimidazol cuaternizados tales como Luviquat[™] (BASF); productos de condensación de poliglicoles y aminas; polímeros y copolímeros de polyquaternium; polímeros denominados Merquats de polyquaternium-6, polyquaternium-7, polyquaternium-16, polyquaternium-10; copolímeros de polyquaternium-4; dicocoiletilhidroxietilamonio, copolímeros de injerto con un esqueleto de celulosa y grupos amonio cuaternarios; polipéptidos de colágeno cuaternizados tales como colágeno hidrolizado de hidroxipropilaurildimonio (Lamequat[™] de Grünau); polipéptidos de trigo cuaternizados; polietilenimina; polímeros catiónicos de silicona tales como amidometicona o silicone quaternium-22; copolímeros del ácido adípico y dimetilaminohidroxipropildietilentriamina (Cartaretine[™] de Sandoz); copolímeros del ácido acrílico con cloruro de dimetildialilamonio (Merquat[™] 550 de Chemvicon); derivados catiónicos de quitina tales como quitosano y sus derivados; productos de condensación de dihalógenoalquileo catiónico tales como dibromobutano con bisdialquilaminas; bis-dimetilamino-1,3-propano; derivados de goma guar catiónica tales como guar-hidroxipropiltriamonio, Jaguar[™] CBS, Jaguar[™] C-17, Jaguar[™] C-16 de Celanese; polímeros cuaternarios de sales de amonio tales como Mirapol[™] A-15, Mirapol[™] AD-1, Mirapol[™] AZ-1 de Miranol; polímeros polisacáricos cuaternizados de derivados naturales como azarosa; proteínas catiónicas seleccionadas de entre gelatina, goma arábiga; polímeros catiónicos del grupo formado por poliamidas, policianacrilatos, polilactidas, poliglicólidos, polianilina, polipirrol, polivinilpirrolidona, polímeros y copolímeros de aminosilicona, poliestireno,

alcohol polivinílico, copolímeros de poliestireno y anhídrido de ácido maleico, metilviniléter, resinas epoxi, y copolímeros de estireno y metacrilato de metilo; dimetilaminometacrilato, poliacrilatos y polimetacrilatos catiónicos como Eudragit™ RL 30 D de Röhm; derivados de poliamina opcionalmente sustituidos por los miembros
5 derivados de polietilenglicol; ácidos de poliamino bajo condiciones de pH donde son catiónicos; polietileno imina; derivados cuaternizados de polivinilpirrolidona (PVP) y polímeros hidrófilos de uretano, así como cualquier mezcla de los grupos catiónicos citados anteriormente.

Opcionalmente, el polímero del recubrimiento del sistema de liberación de la presente
10 invención puede comprender un aditivo plastificante. El aditivo plastificante se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por ésteres alquílicos del ácido cítrico tales como el trietilcitrato, tributilcitrato, acetiltributilcitrato y acetiltriethylcitrato, ftalatos tales como ftalato de butilo y ftalato de dietilo, glicerina, sorbitol, maltitol, propilenglicol, polietilenglicol, glucosa, sacarosa, lanolina, ácido palmítico, ácido oleico,
15 ácido esteárico, sales metálicas de ácidos grasos tales como el ácido esteárico o el ácido palmítico, estearato sódico, estearato potásico, monoestearato de propilenglicol, monoglicéridos acetilados tales como glicerina monoacetilada y triacetato de glicerilo o triacetina, gliceril lecitina, monoestearato de glicerilo, sebacatos de alquilo tales como el sebacato de dibutilo o el sebacato de dietilo, fumaratos de alquilo, succinatos de
20 alquilo, triglicéridos de cadena media (MCT), aceite de ricino, aceites vegetales hidrogenados, ceras y/o sus mezclas.

Opcionalmente pueden incorporarse otros aditivos técnicos del polímero que mejoren o faciliten el proceso de encapsulación como, por ejemplo, fluidificantes, tales como talco, dióxido de silicio coloidal, glicerina, polietilenglicol, monoestearato de glicerina
25 y/o sales metálicas de estearatos.

La cantidad de activo contenida en el sistema de liberación de la presente invención oscila entre el 0,00001 y el 50% en peso, preferentemente entre el 0,0001 y el 40% en peso, y más preferentemente entre el 0,001 y el 30% en peso.

En otra realización particular, el activo del sistema de liberación de la presente
30 invención se selecciona del grupo formado por activos y/o adyuvantes cosméticos y/o alimentarios. En particular, los activos y/o adyuvantes cosméticos y/o alimentarios se seleccionan por ejemplo y sin sentido limitativo del grupo formado por tensioactivos, humectantes o sustancias que retienen la humedad, hidratantes o emolientes, agentes estimuladores de la cicatrización, agentes coadyuvantes de la cicatrización, agentes
35 estimuladores de la reepitelización, agentes coadyuvantes de la reepitelización,

agentes con actividad estimuladora de la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas, agentes con actividad reafirmante y/o redensificante y/o reestructurante, factores de crecimiento de citoquinas, agentes que actúen sobre la circulación capilar y/o la microcirculación, agentes con actividad anti-glicación, agentes con actividad
5 capturadora de radicales libres y/o anti-contaminación atmosférica, agentes capturadores de especies reactivas carbonilo, agentes con actividad inhibidora de la 5 α -reductasa, agentes con actividad inhibidora de lisil- y/o prolil-hidroxilasa, agente estimulador de la síntesis de defensinas, agentes bactericidas y/o bacteriostáticos y/o antimicrobianos y/o agentes germicidas y/o un agentes fungicidas y/o agentes
10 fungistáticos y/o agentes inhibidores de gérmenes, agentes antivirales, agentes antiparasitarios, agentes antihistamínicos, agentes con actividad inhibidora de la NO-sintasa, agentes descamantes o agentes queratolíticos y/o agentes exfoliantes, agentes comedolíticos, agentes antipsoriasis, agentes anticaspa, agentes antiinflamatorios y/o analgésicos, agentes anestésicos, agentes con actividad
15 antiarrugas y/o antienvjecimiento, desodorantes cosméticos y/o absorbentes y/o enmascarantes del olor corporal, agentes antitranspirantes, sustancias perfumantes y/o aceites perfumados y/o compuestos aromáticos aislados, agentes antioxidantes, agentes inhibidores de la permeabilidad vascular, enzimas epidérmicas hidrolíticas, agentes blanqueantes o despigmentantes de la piel, agentes inhibidores de enzimas
20 degradadores del sudor, agentes capaces de filtrar los rayos UV, agentes estimuladores o reguladores de la diferenciación de los queratinocitos, agentes anti-prurito, agentes estimuladores o inhibidores de la síntesis de melanina, agentes propigmentantes, agentes autobronceantes, agentes estimuladores de la proliferación de melanocitos, propelentes líquidos, vitaminas, aminoácidos, proteínas, biopolímeros,
25 polímeros gelificantes, agentes dermorelajantes, agentes capaces de disminuir o tratar las bolsas bajo los ojos, agentes para el tratamiento y/o cuidado de pieles sensibles, agentes astringentes, agentes reguladores de la producción de sebo, agentes antiestrías, agentes lipolíticos o estimuladores de la lipólisis, agentes venotónicos, agentes anticelulíticos, agentes calmantes, agentes que actúen sobre el metabolismo
30 de las células, agentes destinados a mejorar la unión dermis-epidermis, agentes inductores del crecimiento del cabello o retardantes de la caída del cabello, agentes inhibidores o retardantes del crecimiento del vello, agentes estimuladores de la síntesis de las proteínas de choque térmico, relajantes musculares, agentes inhibidores de la contracción muscular, agentes inhibidores de la agregación de los
35 receptores de acetilcolina, agentes anticolinérgicos, agentes inhibidores de elastasa, agentes inhibidores de metaloproteinasas de la matriz, agentes quelantes, extractos vegetales, aceites esenciales, extractos marinos, sales minerales, extractos celulares,

agentes emulsionantes, agentes estimuladores de la síntesis de lípidos y componentes del estrato córneo (ceramidas, ácidos grasos, proteínas, etc.), agentes provenientes de un procedimiento de biofermentación y/o sus mezclas. La naturaleza de dichos activos y/o adyuvantes cosméticos y/o alimentarios puede ser sintética o de origen natural, como por ejemplo extractos vegetales, o provenir de un procedimiento biotecnológico o provenir de una combinación de un procedimiento sintético y un procedimiento biotecnológico. Ejemplos adicionales pueden encontrarse descritos en *CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary & Handbook, 12th Edition (2008)*. En el contexto de la presente invención, se entiende por procedimiento biotecnológico cualquier procedimiento que produce el principio activo, o parte del mismo, en un organismo, o en una parte del mismo.

En una realización particular, el humectante o sustancia que retiene la humedad, hidratante o emoliente se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por polioles y poliéteres tales como glicerina, etilhexilglicerina, caprilil glicol, pentilenglicol, butilenglicol, propilenglicol y sus derivados, trietilenglicol, polietilenglicol, Glycereth-26, Sorbeth-30; pantenol; ácido piroglutámico y sus sales y derivados; aminoácidos, como por ejemplo serina, prolina, alanina, glutamato o arginina; ectoína y sus derivados; *N*-(2-hidroxietil)acetamida; ácido *N*-lauroil-pirrolidonacarboxílico; *N*-lauroil-L-lisina; *N*-alfa-benzoil-L-arginina; urea; creatina; α - y β -hidroxiácidos como el ácido láctico, ácido glicólico, ácido málico, ácido cítrico o ácido salicílico, y sus sales; poligliceril acrilato; azúcares y polisacáridos, tales como glucosa, sacárido isomerato, sorbitol, pentaeritritol, inositol, xilitol, trehalosa y sus derivados, glucuronato sódico, carragenatos (*Chondrus crispus*) o quitosano; glicosaminoglicanos tales como el ácido hialurónico y sus derivados; aloe vera en cualquiera de sus formas; miel; colágeno soluble; lecitina y fosfatidilcolina; ceramidas; colesterol y sus ésteres; tocoferol y sus ésteres, tales como el acetato de tocoferilo o el linoleato de tocoferilo; alcoholes de cadena larga tales como el alcohol cetearílico, alcohol esteárico, alcohol cetílico, alcohol oleico, alcohol isocetílico u octadecan-2-ol; ésteres de alcoholes de cadena larga tales como el lactato de laurilo, lactato de miristilo o benzoatos de alquilo C₁₂-C₁₅; ácidos grasos tales como el ácido esteárico, ácido isoesteárico o ácido palmítico; ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs); sorbitanos tales como el diestearato de sorbitano; glicéridos tales como el monorricinoleato de glicerilo, monoestearato de glicerilo, estearato citrato de glicerilo o triglicérido de los ácidos caprílico y cáprico; ésteres de sacarosa tales como el palmitato de sacarosa o el oleato de sacarosa; ésteres del butilenglicol, tales como el dicaprilato y dicaprato; ésteres de ácidos grasos tales como el isoestearato de isopropilo, palmitato de isobutilo, estearato de isocetilo,

laurato de isopropilo, laurato de hexilo, oleato de decilo, palmitato de cetilo, sebacato de di-*n*-butilo, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, estearato de butilo, miristato de butilo, linoleato de isopropilo, palmitato de 2-etilhexilo, cocoato de 2-etilhexilo, oleato de decilo, miristato de miristilo; escualeno; aceite de visón; lanolina y sus derivados; alcoholes de lanolina acetilados; derivados de silicona tales como la ciclometicona, dimeticona o dimetilpolisiloxano; Antarcticine® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract] (Extracto de Fermento de *Pseudoalteromonas*) o acetil-glutamil-metionil-alanil-isoleucina, acetil-arginil-fenilglicil-fenilglicina o acetil-arginil-6-aminohexanoil-alanina comercializados por Lipotec, petrolatum; aceite mineral; ceras minerales y sintéticas; cera de abejas (cera alba); parafina; o ceras y aceites de origen vegetal tales como la cera de candelilla (*Euphorbia cerifera*), cera de carnaúba (*Copernicia cerifera*), manteca de karité (*Butirospermum parkii*), manteca de cacao (*Theobroma cacao*), aceite de ricino (*Ricinus communis*), aceite de girasol (*Helianthus annuus*), aceite de oliva (*Olea europaea*), aceite de coco (*Cocos nucifera*), aceite de palma (*Elaeis guineensis*), aceite de germen de trigo (*Triticum vulgare*), aceite de almendra dulce (*Prunus amygdalus dulces*), aceite de semilla de rosa mosqueta (*Rosa moschata*), aceite de semilla de soja (*Glycine soja*), aceite de semilla de uva (*Vitis vinifera*), aceite de caléndula (*Caléndula officinalis*), aceite de jojoba (*Simmonsia chinensis*), aceite de mango (*Mangifera indica*), aceite de aguacate (*Persea gratissima*), y/o sus mezclas, entre otros.

Asimismo, en otra realización particular, el agente estimulador de la cicatrización, agente coadyuvante de la cicatrización, agente estimulador de la reepitelización y/o agente coadyuvante de la reepitelización se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Aristolochia clematis*, *Centella asiática*, *Rosa moschata*, *Echinacea angustifolia*, *Symphytum officinale*, *Equisetum arvense*, *Hypericum perforatum*, *Mimosa tenuiflora*, *Persea gratisima*, *Prunus africanum*, *Tormentilla erecta*, *Aloe vera*, Polyplant® Epithelizing [INCI: Caléndula Officinalis, Hypericum Perforatum, Chamomilla Recutita, Rosmarinus Officinalis] comercializado por Provital, Cytokinol® LS 9028 [INCI: Hydrolyzed Casein, Hydrolyzed Yeast Protein, Lysine HCl] (caseína hidrolizada, proteína de levadura hidrolizada, lisina HCl) comercializado por Laboratories Serobiologiques/Cognis o Deliner® [INCI: Zea May (Corn) Kernel Extract] (extracto de semilla de maíz) comercializado por Coletica/Engelhard/BASF, alantoína, cadherinas, integrinas, selectinas, receptores de ácido hialurónico, inmunoglobulinas, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento del tejido conectivo, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento

insuliniforme, factores de crecimiento de queratinocitos, factores estimuladores de colonias, factores transformadores de crecimiento beta, factor de necrosis tumoral alfa, interferones, interleucinas, metaloproteinasas de matriz, receptores de fosfatasa de tirosina proteínicas, Antarcticine® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract] (Extracto de Fermento de *Pseudoalteromonas*), Decorinyl® [INCI: Tripeptide-10 Citrulline] (Tripéptido-10 Citrulina), Trylagen® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract, Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-10 Citrulline, Tripeptide-1] (Extracto de Fermento de *Pseudoalteromonas*, Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-10 Citrulina, Tripéptido-1), acetil-glutamil-metionil-alanil-isoleucina, acetil-arginil-fenilglicil-fenilglicina o acetil-arginil-6-aminohexanoil-alanina comercializados por Lipotec, entre otros.

En una realización particular, el agente con actividad estimuladora de la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por agentes estimuladores de la síntesis de colágeno, agentes estimuladores de la síntesis de elastina, agentes estimuladores de la síntesis de decorina, agentes estimuladores de la síntesis de laminina, agentes estimuladores de la síntesis de chaperonas, agentes estimuladores de la síntesis de chaperonas, agentes estimuladores de la síntesis de ácido hialurónico, agentes estimuladores de la síntesis de aquaporinas, agentes estimuladores de la síntesis de fibronectina, agentes inhibidores de la degradación de colágeno, agentes inhibidores de la degradación de elastina, agentes inhibidores de proteasas de serina como leucocito elastasa o catepsina G, agentes estimuladores de la proliferación de fibroblastos, agentes estimuladores de la proliferación de adipocitos, agentes estimuladores de la diferenciación de adipocitos, agentes estimuladores de la angiogénesis, agentes estimuladores de la síntesis de glicosaminoglicanos, agentes reparadores del ADN y/o agentes protectores del ADN, como por ejemplo y sin sentido limitativo extractos de *Centella asiática*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Solanum tuberosum*, *Rosmarinus officinalis*, *Vaccinium angustifolium*, extracto de las algas *Macrocystis pyrifera*, *Padina pavonica*, extracto de las plantas de soja, malta, lino, salvia, trébol rojo, kakkon, altramuz, extracto de avellana, extracto de maíz, extracto de levadura, extracto de brotes de haya, extracto de semillas de leguminosas, extracto de hormonas vegetales tales como giberelinas, auxinas o citoquininas entre otras, o extracto de zooplancton Salina, el producto de fermentación de la leche con *Lactobacillus Bulgaricus*, asiaticósidos y sus derivados, vitamina C y sus derivados, ácido cinámico y sus derivados, Matrixyl® [INCI: Palmitoyl Pentapeptide-3], Matrixyl® 3000 [INCI: Palmitoyl Tetrapeptide-3, Palmitoyl Oligopeptide] o Biopeptide CL™ [INCI: Glyceryl

Polymethacrylate, Propylene Glycol, Palmitoyl Oligopeptide] comercializados por Sederma, Antarcticine[®] [INCI: Pseudomonas Ferment Extract], Decorinyl[®] [INCI: Tripeptide-10 Citrulline], Serilesine[®] [INCI: hexapeptide-10] (hexapéptido-10), Lipeptide [INCI: Hydrolized vegetable protein] (proteína vegetal hidrolizada), Aldenine[®] [INCI: Hydrolized Wheat Protein, Hydrolized Soy Protein, Tripeptide-1] (Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-1), Peptide AC29 [INCI: Acetyl Tripeptide-30 Citrulline], acetil-arginil-fenilglicil-triptofil-fenilglicina, acetil-arginil-fenilglicil-valil-glicina o acetil-arginil-fenilglicil-valil-fenilglicina comercializados por Lipotec, Drieline[®] PF [INCI:Yeast Betaglucan] comercializado por Alban Muller, 5
10 Phytovityl C[®] [INCI: Aqua, Zea Mays Extract] comercializado por Solabia, Collalift[®] [INCI: Hydrolyzed Malt Extract] comercializado por Coletica/Engelhard, Phytocohesine[®] PSP [proposed INCI: Sodium Beta-Sitosterol Sulfate] comercializado por Seporga, minerales como calcio entre otros, retinoides y sus derivados, isoflavonoides, carotenoides, en particular licopeno, pseudodipéptidos, retinoides y sus derivados 15 como retinol o palmitato de retinilo entre otros, o heparinoides entre otros.

En una realización particular, el agente inhibidor de elastasa se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por Elhibin[®] [INCI: Glycine Soja (Soybean) Protein], Preregen[®] [INCI: Glycine Soja (soybean) Protein, Oxido Reductases] o Regu[®]-Age [INCI:Hydrolyzed Rice Bran Protein, Glycine Soja (Soybean) 20 Protein, Oxido Reductases] comercializados por Pentapharm/DSM, Juvenesce [INCI: Ethoxydiglicol and caprylic Triglycerid, Retinol, Ursolic Acid, Phytonadione, Ilomastat], Micromerol[™] [INCI: Pyrus Malus Extract], Heather Extract [INCI: Calluna Vulgaris Extract], Extracellium[®] [INCI: Hydrolyzed Potato Protein] o Flavagrum[™] PEG [INCI: PEG-6 Isostearate, Hesperetin Laurate] comercializados por Coletica/Engelhard/BASF, 25 Proteasyl[®] TP LS8657 [INCI: Pisum Sativum Extract] comercializado por Laboratoires Sérobiologiques/Cognis, acetil-arginil-fenilglicil-triptofil-fenilglicina, acetil-arginil-fenilglicil-valil-glicina o acetil-arginil-fenilglicil-valil-fenilglicina comercializados por Lipotec, Sepilift DPHP [INCI: Dipalmitoyl hydroxyproline] comercializado por SEPPIC, Vitaderm[®] [INCI: Alcohol, Water, Glycerin, Hydrolyzed Rice Protein, Ilex Aquifolium 30 Extract, Sodium Ursolate, Sodium Oleanolate] comercializado por Rahn, Gatuline[®] Age Defense 2 [INCI: Juglans Regia (Walnut) Seed Extract] comercializado por Gattefosse, IP 2000 [INCI: Dextran, Trifluoroacetyl Tripeptide-2] comercializado por IEB y Atrium, Radicaptol [INCI: Propylene Glycol, Water, Passiflora Incarnata Flower Extract, Ribes Nigrum (Blackcurrant) Leaf Extract, Vitis Vinifera (grape) Leaf Extract] comercializado 35 por Solabia o ViaPure[™] Boswellia [INCI: Olivanum (Boswellia Serrata) Extract] comercializado por Soliance, entre otros.

En una realización particular, el agente inhibidor de metaloproteinasas de la matriz se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por ácido ursólico, isoflavonas como la genisteína, quercetina, carotenoides, licopeno, extracto de soja, extracto de arándano, extracto de romero, extracto de *Trifolium pratense* (trébol rojo),
 5 extracto de *Phormium tenax* (formio), extracto de kakkon-to, extracto de salvia, retinol y sus derivados, ácido retinoico y sus derivados, sapogeninas como por ejemplo diosgenina, hecogenina, smilagenina, sarsapogenina, tigogenina, yamogenina y yucagenina entre otras, Collalift® [INCI: Hydrolyzed Malt Extract], Juvenesce [INCI: Ethoxydiglicol and Caprylic Triglyceride, Retinol, Ursolic Acid, Phytonadione, Ilomastat]
 10 o EquiStat [INCI Pyrus Malus Fruit Extract, Glycine Soja Seed Extract] comercializados por Coletica/Engelhard, Pepha®-Timp [INCI: Human Oligopeptide-20], Regu-Age [INCI: Hydrolyzed Rice Bran Protein, Glycine Soja Protein, Oxido Reductases] o Colhibin [INCI: Hydrolyzed Rice Protein] comercializados por Pentapharm, Lipeptide [INCI: Hydrolized vegetable protein] (proteína vegetal hidrolizada) o Peptide AC29 [INCI:
 15 Acetyl Tripeptide-30 Citrulline] comercializados por Lipotec, Litchiderm™ [INCI: Litchi Chinensis pericarp extract] o Arganyl™ [INCI: Argania Spinosa Leaf Extract] comercializados por Laboratories Sérobiologiques/Cognis, MDI Complex® [INCI: glycosaminoglycans] o ECM-Protect® [INCI: Water (Aqua), Dextran, Tripeptide-2] comercializados por Atrium Innovations, Dakaline [INCI: Prunus amygdalus dulcis,
 20 Anogeissus leiolepis bark extract] comercializado por Soliance, Homeostatine [INCI: Enteromorpha compressa, Caesalpinia Spinosa] comercializado por Provital, Timp-Peptide [proposed INCI: Acetyl Hexapeptide] o ECM Moduline [proposed INCI: Palmitoyl tripeptide] comercializados por Infinitec Activos, IP2000 [INCI: Dextran, Trifluoroacetyl tripeptide-2] comercializado por Institut Europeen de Biologie Cellulaire,
 25 Actimp 1.9.3® [INCI: Hydrolyzed Lupine Protein] comercializado por Expanscience Laboratories, Vitaderm® [INCI: Alcohol, Water (Aqua), Glycerin, Hydrolyzed Rice Protein, Ilex Aquifolium Extract, Sodium Ursolate, Sodium Oleanolate] comercializado por Rahn, adapaleno, tetraciclinas y sus derivados como por ejemplo minociclina, roliteraciclina, clortetraciclina, metaciclina, oxitetraciclina, doxiciclina, demeclociclina y
 30 sus sales, Batimastat [BB94; [4-(N-hidroxiamino) -2R-isobutil-3S-(tiofen-2-iltiometil)succinil]-L-phenilalanina-N-metilamida], Marimastat [BB2516; [2S-[N4(R*),2R*,3S]]-N4[2,2-dimetil-1-[metilaminocarbonil]propil]-N1,2-dihidroxi-3-(2-metilpropil)butanodiamida], entre otros.

En una realización particular, el agente con actividad reafirmante y/o redensificante y/o
 35 reestructurante se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Malpighia punicitolia*, *Cynara scolymus*, *Gossypium herbaceum*, *Aloe*

Barbadensis, *Panicum miliaceum*, *Morus nigra*, *Sesamum indicum*, *Glycine soja*,
Triticum vulgare, Pronalen® Refirming HSC [INCI: *Triticum vulgare*, *Silybum Marianum*,
Glycine Soy, *Equisetum Arvense*, *Alchemilla Vulgaris*, *Medicago Sativa*, *Raphanus*
Sativus] o Polyplant® Refirming [INCI: Coneflower, Asiatic Centella, Fucus, Fenugreek]
5 comercializados por Provital, Lanablue® [INCI: Sorbitol, Algae Extract] comercializado
por Atrium Innovations, Pepha®-Nutrix [INCI: Natural Nutrition Factor] comercializado
por Pentapharm, o extractos vegetales que contengan isoflavonas, Biopeptide EL™
[INCI: Palmitoyl Oligopeptide], Biopeptide CL™ [INCI: Palmitoyl Oligopeptide], Vexel®
[INCI: Water (Aqua), Propylene Glycol, Lecithin, Caffeine, Palmitoyl Carnitine],
10 Matrixyl® [INCI: Palmitoyl Pentapeptide-3], Matrixyl® 3000 [INCI: Palmitoyl
Tetrapeptide-3, Palmitoyl Oligopeptide] o Bio-Bustyl™ [INCI: Glyceryl
Polymethacrylate, Rahnella Soy Protein Ferment, Water (Aqua), Propylene Glycol,
Glycerin, PEG-8, Palmitoyl Oligopeptide] comercializados por Sederma,
Dermosaccharides® HC [INCI: Glycerin, Water (Aqua), Glycosaminoglycans,
15 Glycogen], Aglycal® [INCI: Mannitol, Cyclodextrin, Glycogen, Aratostaphylos Uva Ursi
Leaf Extract], Cytokinol® LS [INCI: Hydrolyzed Casein, Hydrolyzed Yeast Protein,
Lysine HCL] o Firmiderm® LS9120 [INCI: Terminalia Catappa Leaf extract, Sambucus
Negra Flower Extract, PVP, Tannic Acid] comercializados por Laboratoires
Serobiologiques/Cognis, Liftline® [INCI: Hydrolyzed wheat protein], Raffermin® [INCI:
20 Hydrolyzed Soy Flour] o Ridulisse C® [Hydrolyzed Soy Protein] comercializados por
Silab, Serilesine® [INCI: hexapeptide-10] (hexapéptido-10), Decorinyl™ [INCI:
Tripeptide-10 Citrulline], Trylagen® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract,
Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-10 Citrulline,
Tripeptide-1] (Extracto de Fermento de *Pseudoalteromonas*, Proteína de Trigo
25 Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-10 Citrulina, Tripéptido-1),
comercializados por Lipotec, Ursolisome® [INCI: Lecithin, Ursolic Acid, Atelocollagen,
Xanthan Gum, Sodium Chondroitin Sulfate] o Collalift® [INCI: Hydrolyzed Malt Extract]
comercializados por Coletica/Engelhard, Syn®-Coll [INCI: Palmitoyl Tripeptide-5]
comercializado por Pentapharm, Hydriame® [INCI: Water (Aqua), Glycosaminoglycans,
30 Sclerotium Gum] comercializado por Atrium Innovations o IP2000 [INCI: Dextran,
Trifluoroacetyl tripeptide-2] comercializado por Institut Europeen de Biologie Cellulaire
entre otros.

En una realización particular, el agente con actividad anti-glicación se selecciona, por
ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Vaccinium*
35 *angustifolium*, ergotioneína y sus derivados, lisina, Aldenine® [INCI: Hydrolyzed Wheat
Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-1] (Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína

de Soja Hidrolizada, Tripéptido-1), Vilastene™ [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide-10 Citrulline] (Lisina HCl, Lecitina, Tripéptido-10 Citrulina), dGlyage™ [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide-9 Citrulline] (Lisina HCl, Lecitina, Tripéptido-9 Citrulina) o Eyeseryl® [INCI: Acetyl Tetrapeptide-5] (Acetil Tetrapéptido-5) comercializados por
 5 Lipotec, hidroxiestilbenos y sus derivados, resveratrol o 3,3',5,5'-tetrahidroxiestilbeno entre otros.

En una realización particular, el agente con actividad capturadora de radicales libres y/o anti-contaminación atmosférica y/o agente capturador de especies reactivas carbonilo se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por
 10 extracto de té, extracto de hoja de olivo, extracto de *Rosmarinus officinalis* o extracto de *Eichhornia crassipes*, benzopirenos, vitamina C y sus derivados, vitamina E y sus derivados, en particular acetato de tocoferol, glicósido de ascorbilo, fenoles y polifenoles, en particular taninos, ácido tánico y ácido elágico, galocatecol, antocianos, ácido clorogénico, estilbenos, indoles, derivados de aminoácidos que contienen
 15 cisteína, en particular *N*-acetilcisteína, ergotioneína, *S*-carboximetilcisteína, agentes quelantes, en particular EDTA o etilendiaminas, carotenoides, bioflavonoides, ubiquinona, idebenona, catalasa, superóxido dismutasa, lactoperoxidasa, glutatión peroxidasa, glutatión, benzilidenalcanfor, pidolatos, lignanos, melatonina, orizanol, carnosina y sus derivados, GHK [INCI: Tripeptide-1] y sus sales y/o derivados,
 20 Aldenine® [INCI: Hydrolized wheat protein, hydrolized soy protein, tripeptide-1], Preventhelia™ [INCI: Diaminopropionoyl Tripeptide-33] (Diaminopropionoil Tripéptido-33) o Lipochroman-6 [INCI: Dimethylmethoxy Chromanol] (Dimetilmetoxi Cromanol) comercializados por Lipotec, entre otros.

En una realización particular, el agente con actividad inhibidora de la 5 α -reductasa se
 25 selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extracto de *Cinnamomum zeylanicum*, *Laminaria saccharina*, *Spiraea ulmaria*, *Nettle Root*, *Pygeum africanum*, *Avena Sativa*, *Serenoa repens*, extractos de plantas *Arnica montana*, *Cinchona succirubra*, *Eugenia caryophyllata*, *Humulus lupulus*, *Hypericum perforatum*, *Mentha piperita*, *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis*, *Thymus vulgaricus*, extracto de plantas del género *Silybum*, extracto de plantas que contienen
 30 sapogeninas y en particular extracto de plantas de *Dioscorea*, retinoides y en particular retinol, azufre y sus derivados, sales de zinc y en particular lactato, gluconato, pidolato, carboxilato, salicilato o cisteato de zinc, cloruro de selenio, vitamina B6, piridoxina, capriloil glicina, sarcosina, finasterida, dutasterida, izonsterida, turosterida y sus sales,
 35 entre otros.

Asimismo, en otra realización particular, el agente con actividad inhibidora de lisil- y/o prolil-hidroxilasa se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por 2,4-diaminopirimidina 3-óxido o 2,4-diamino-6-piperidinopirimidina 3-óxido entre otros.

5 En otra realización particular, el agente estimulador de la síntesis de defensinas se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos o hidrolizados de *Aloe Vera*, *Roast amaranth*, *Rehmannias radix*, árnica, gardenia, zanahoria, naranja, melocotón, piña, menta, genciana, flor de hibisco, hoja de nogal, calabaza, peoní, quinua, boldo, zarzaparrilla, girasol, baya de saúco, alga marina,
 10 hidrolizado de maíz, hidrolizado de soja, hidrolizado de arroz, valina y sus isómeros y derivados, calcio y sus sales, α -MSH y fragmentos contenidos en la secuencia de aminoácidos de α -MSH, vitamina A y sus derivados y precursores, vitamina D3 y sus derivados, ácido jasmónico, ácido fumárico, ácido málico, ácido cítrico, ácido ascórbico, ácido láctico, ácido acético, ácido adípico, ácido tartárico, ácido cinámico,
 15 ácido glutámico, ácido succínico, inulina, alquilglucósidos, ácido poli-D-glutámico, glicina, L-metionina, L-alanina, L-citrulina, lactoproteína, caseína, lactoperoxidasa, lisozima, polifenol, alquilglucósidos, extracto de *Lactobacillus*, extracto de fusobacteria o bacteria filamentosa no fotosintética y no fructificante, acetil-glutamil-metionil-alanil-
 20 isoleucina, acetil-arginil-fenilglicil-fenilglicina o acetil-arginil-6-aminohexanoil-alanina comercializados por Lipotec, entre otros.

En otra realización particular, el agente bactericida y/o bacteriostático y/o antimicrobiano y/o agente germicida y/o agente fungicida y/o agente fungistático y/o inhibidor de germen se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por macrólidos, piranósidos, antagonistas de canales de calcio como por
 25 ejemplo y sin sentido limitativo cinarizina y diltiazem; hormonas como por ejemplo y sin sentido limitativo estril, sus análogos o tiroxina y/o sus sales, caprililglicol, imidazolidil urea, 4-hidroxibenzoato de metilo [INCI: methylparaben], 4-hidroxibenzoato de etilo [INCI: ethylparaben], 4-hidroxibenzoato de propilo [INCI: propylparaben], 4-hidroxibenzoato de butilo [INCI: butylparaben], 4-hidroxibenzoato de isobutilo [INCI:
 30 isobutylparaben], 1,3-bis(hidroximetil)-5,5-dimetilimidazolidino-2,4-diona [INCI: DMDM Hydantoin], 4-hidroxibenzoato de bencilo [INCI: benzylparaben], alcohol benzílico, ácido deshidroacético, ácido benzoico, ácido sórbico, ácido salicílico, ácido fórmico, ácido propiónico, 2-bromo-2-nitropropan-1,3-diol, 3-p-clorofenoxi-1,2-propanodiol [INCI: chlorphenesin], alcohol diclorobenzílico, butilcarbamato de yodopropinilo, cloruro
 35 de benzalconio, fungicidas absorbentes de olor como ricinoleato de cinc, ciclodextrinas, cloruro de bencetonio, clorhexidina, etanol, propanol, 1,3-butanodiol,

1,2-propilenglicol, ácido undecilénico, ácido dihidraacético, *N*-metilmorfolinacetónitrilo (MMA), isopropanol, metanol, 1,2-hexanodiol, 1,2-octanodiol, pentilenglicol, laurato de glicerina, caprilato de glicerina, caprato de glicerina, peróxido de benzoilo, gluconato de clorhexidina, triclosan y derivados, fenoxietanol, terpinen-4-ol, α -terpineol, 5 resorcinol, estimicina, eritromicina, neomicina, clindamicina y sus esteres, tetraciclinas, metronidazol, ácido azelaico, tolnaftato, nistatina, clortrimazol, ketoconazol, derivados de zinc tales como piritionato o tiritona de zinc, óxido de zinc y undecilenato de zinc, piroctona olamina, isotiazolinonas, sulfuro de selenio, benzilhemiformal, ácido bórico, borato de sodio, 6,6-dibromo-4,4-dicloro-2,2'-metilendifenol [INCI: bromochlorophene], 10 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano, tosilcloramida sódica [INCI: chloramine T], cloroacetamida, *p*-cloro-*m*-cresol, 2-benzil-4-clorofenol [INCI: chlorophene], dimetil oxazolidina, bromuro de dodecildimetil-2-fenoxietil amonio [INCI: domiphen bromide], 7-etilbicicloxazolidina, hexetidina, glutaraldehído, *N*-(4-clorofenil)-*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-urea [INCI: cloflucarban], 15 2-hidroxi-4-isopropil-2,4,6-cicloheptatrien-1-ona [INCI: Hinokitiol], isopropilmetilfenol, sales de mercurio, sales de aluminio, nisina, fenoxiisopropanol, *o*-fenilfenol, yoduro de 3-heptil-2-[(3-heptil-4-metil-3*H*-tiazol-2-iliden)metil]-4-metiltiazolio [INCI: Quaternium-73], cloruro de plata, yodato de sodio, timol, ácido undecilénico, ácido dietilentriaminpentaacético, ácido etilendiamintetraacético y etilendiamintetracetatos, 20 lactoperoxidasa, glucosa oxidasa, lactoferrina, sulfonatos de alquilarilo, fenoles halogenados, mercurioacetato de fenol y/o sus mezclas, benzamidinas, isotiazolinas, derivados de ftalimida, derivados de piridina, guanidinas, quinolinas, 1,2-dibromo-2,4-dicianobutano, carbamato de yodo-2-propilbutilo, yodo, yodóforos, peroxocompuestos, 4-cloro-3,5-dimetilfenol, 2,2'-metilen-bis(6-bromo-4-clorofenol), 3-metil-4-(1- 25 metiletil)fenol, 3-(4-clorofenoxi)-1,2-propanodiol, 3,4,4'-triclorocarbanilida (TTC), esencia de tiamina, eugenol, farnesol, monolaurato de glicerina, monocaprinato de diglicerina, *N*-alquilamidas del ácido salicílico tales como por ejemplo *n*-octilamida del ácido salicílico o *n*-decilamida del ácido salicílico, derivados de xileno y cresol halogenados, como *p*-clorometacresol o *p*-cloro-meta-xileno, extractos de *Allium sativum*, *Calendula officinalis*, *Chamomilla recutita*, *Echinacea Purpurea*, *Hyssopus Officinalis*, *Melaleuca alternifolia* o el aceite del árbol del té, esencia de clavel, mentol y 30 esencia de menta, entre otros.

Asimismo, en otra realización particular, el agente con actividad inhibidora de la NO-sintasa se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por 35 extractos de plantas *Vitis vinifera*, *Olea europaea* o *Gingko biloba* entre otros.

En una realización particular, el agente descamante y/o agente queratolítico y/o agentes exfoliante se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por hidroxiácidos y sus derivados, β -hidroxiácidos, en particular ácido salicílico y sus derivados, o ácido géntísico; α -hidroxiácidos y sus sales, tales como

5 ácido glicólico, glicolato amónico, ácido láctico, ácido 2-hidroxi octanoico, ácido α -hidroxicaprílico, ácido mandélico, ácido cítrico, ácido málico o ácido tartárico; ácidos α -y β -hidroxibutírico; polihidroxiácidos tales como ácido glucónico, ácido glucurónico o ácido sacárico; cetoácidos tales como ácido pirúvico, ácido glioxílico; ácido pirrolidín carboxílico; ácido cistéico y derivados; ácidos aldobiónicos; ácido azelaico y sus

10 derivados como el azeloil diglicinato; ácido ascórbico y sus derivados tales como ácido 6-O-palmitoilascórbico, ascorbil glucósido, ácido dipalmitoilascórbico, la sal magnésica del ácido ascórbico-2-fosfato (MAP), la sal sódica del ácido ascórbico-2-fosfato (NAP), tetraisopalmitato de ascorbilo (VCIP); ácido nicotínico, sus ésteres y nicotinamida (también llamada vitamina B3 o vitamina PP); ácido nordihidroguaiarético; urea;

15 oligofucosas; ácido cinámico; derivados del ácido jasmónico; hidroxiestilbenos como el resveratrol; extracto de *Saccarum officinarum*; enzimas implicados en la descamación o degradación de los corneodesmosomas, como por ejemplo glicosidasas, enzima quimotriptica del estrato córneo ("stratum corneum chymotryptic enzyme", SCCE) u otras proteasas tales como tripsina, quimotripsina, sutilaína, papaína o bromelaína;

20 agentes quelantes tales como ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), compuestos aminosulfónicos tales como el ácido 4-(2-hidroxi etil)piperazina-1-etanosulfónico (HEPES) o diacetato sódico de metilglicina (TRILON[®] M comercializado por BASF); derivados del ácido 2-oxotiazolidin-4-carboxílico (procisteína); derivados de azúcares tales como O-octanoil-6-D-maltosa y N-acetilglucosamina; extracto de castaña

25 (*Castanea sativa*) como el comercializado por SILAB bajo el nombre Recoverine[®] [INCI: Water (Aqua), Castanea Sativa Seed Extract]; extracto de opuntia (*Opuntia ficus-indica*) como el comercializado por SILAB como Exfolactive[®] [INCI: Hydrolyzed Opuntia Ficus Indica Flower Extract]; o Phytosphingosine SLC[®] [INCI: Salicyloyl Phytosphingosine] comercializado por Degussa/Evonik, Peel-Moist [INCI: Glycerin,

30 Papain, Calcium Pantothenate, Xanthan Gum, Caprylyl Glycol, Urea, Magnesium Lactate, Ethylhexylglycerin, Potassium Lactate, Serine, Alanine, Proline, Magnesium Chloride, Sodium Citrate] (Glicerina, Papaína, Pantotenato de Calcio, Goma Xantana, Caprilil Glicol, Urea, Lactato de Magnesio, Etilhexilglicerina, Lactato de Potasio, Serina, Alanina, Prolina, Cloruro de Magnesio, Citrato de Sodio); extracto o

35 combinación de extractos de *Saphora japonica*, papaya, piña, calabaza o batata, y/o sus mezclas.

En otra realización particular, el agente antiinflamatorio y/o analgésico se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extracto de madecasono, extracto de equinacina, aceite de semilla de amaranto, aceite de madera de sándalo, extracto de hoja de melocotonero, extracto de *Aloe vera*, *Arnica montana*, *Artemisia vulgaris*, *Asarum maximum*, *Calendula officinalis*, *Capsicum*, *Centipeda cunninghamii*, *Chamomilla recutita*, *Crinum asiaticum*, *Hamamelis virginiana*, *Harpagophytum procumbens*, *Hypericum perforatum*, *Lilium candidum*, *Malva sylvestris*, *Melaleuca alternifolia*, *Origanum majorana*, *Origanum vulgare*, *Prunus laurocerasus*, *Rosmarinus officinalis*, *Salix alba*, *Silybum marianum*, *Tanacetum parthenium*, *Thymus vulgaris*, *Uncaria guianensis* o *Vaccinium myrtillus*, furoato de mometasona, prednisolona, anti-inflamatorios no esteroideos incluyendo inhibidores de ciclooxigenasa o lipoxigenasa, benzidamina, ácido acetilsalicílico, ácido rosmarínico, ácido ursólico, derivados de glicirricinato, α -bisabolol, azuleno y análogos, sericosida, ruscogenina, escina, escolina, rutina y análogos, hidrocortisona, clobetasol, dexametasona, prednisona, paracetamol, amoxiprin, benorilato, salicilato de colina, faislamina, salicilato de metilo, salicilato de magnesio, salsalato, diclofenaco, aceclofenaco, acetaminofeno, bromfenaco, etodolaco, indometacina, oxametacina, proglumetacina, sulindaco, tolmetina, ibuprofeno, dexibuprofeno, carprofeno, fenbufeno, fenoprofeno, flurbiprofeno, ketoprofeno, dexketoprofeno, ketorolaco, loxoprofeno, naproxeno, miroprofeno, oxaprozina, pranoprofeno, ácido tiaprofénico, suprofeno, ácido mefenámico, meclofenamato, ácido meclofenámico, ácido flufenámico, ácido tolfenámico, nabumetona, fenilbutazona, azapropazona, clofezona, kebutazona, metamizol, mofebutazona, oxifenbutazona, fenazona, sulfinpirazona, piroxicam, lornoxicam, meloxicam, tenoxicam, celecoxib, etoricoxib, lumiracoxib, parecoxib, rofecoxib, valdecoxib, nimesulida, naproxcinod, fluprocuazona o licofelona, ácidos grasos omega-3 y omega-6, morfina, codeína, oxicodona, hidrocodona, diamorfina, petidina, tramadol, brupenorfin, benzocaína, lidocaína, cloroprocaína, tetracaína, procaína, amitriptilina, carbamazepina, gabapentina, pregabalina, bisabolol, Neutrazen™ [INCI: Water, Butylene Glycol, Dextran, Palmitoyl Tripeptide-8] comercializado por Atrium Innovations/Unipex Group, Meliprene® [INCI: Dextran, Acetil Heptapeptide-1] comercializado por Institut Européen de Biologie Cellulaire/Unipex Group, Skinasensyl™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-15] o Anasensyl™ [INCI: Mannitol, Ammonium Glycyrrhizate, Caffeine, Hippocastanum (Horse Chestnut) Extract] comercializados por Laboratoires Serobiologiques/Cognis, Calmosensine™ [INCI: Acetyl Dipeptide-1] comercializado por Sederma, coenzima Q10 o éteres de alquilglicerina.

Adicionalmente, en otra realización particular, el agente blanqueante o despigmentante de la piel se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Achillea millefolium*, *Aloe vera*, *Aradirachta indica*, *Asmuna japonica*, *Autocarpus incisus*, *Bidens pilosa*, *Broussonetia papyrifera*, *Chlorella vulgaris*,
5 *Cimicifuga racemosa*, *Emblica officinalis*, *Glycyrrhiza glabra*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Ilex purpurea*, *Ligusticum lucidum*, *Ligusticum wallichii*, *Mitracarpus scaber*, *Morinda citrifolia*, *Morus alba*, *Morus bombycis*, *Naringi crenulata*, *Prunus domesticus*, *Pseudostellariae radix*, *Rumex crispus*, *Rumex occidentalis*, *Sapindus mukurossi*, *Saxifragia sarmentosa*, *Scutellaria Galericulte*, *Sedum sarmentosum Bunge*, *Stellaria*
10 *medica*, *Triticum Vulgare*, *Uva ursi* o *Whitania somnifera*, flavonoides, extracto de soja, extracto de limón, extracto de naranja, extracto de ginkgo, extracto de pepino, extracto de geranio, extracto de gayuba, extracto de algarroba, extracto de canela, extracto de mejorana, extracto de romero, extracto de clavo, extracto soluble de regaliz o extracto de hojas de mora, Lipochroman-6 [INCI: Dimethylmethoxy Chromanol] (Dimetilmetoxi
15 Cromanol) o Chromabright™ [INCI: Dimethylmethoxy Chromanyl Palmitate] (Dimetilmetoxi Cromanil Palmitato) comercializados por Lipotec, Actiwhite™ LS9808 [INCI: Aqua, Glycerin, Sucrose Dilaurate, Polysorbate 20, Pisum sativum (Pea) extract] o Dermawhite® NF LS9410 [INCI: Mannitol, Arginine HCl, Phenylalanine, Disodium EDTA, Sodium Citrate, Kojic Acid, Citric Acid, Yeast Extract] comercializados por
20 Laboratoires Serobiologiques/Cognis, Lumiskin™ [INCI: Caprylic/Capric Triglycerid, Diacetyl-Boldine], Melaclear™ [INCI: Glycerin, Aqua, Dithiooctanediol, Gluconic acid, Sutilains, Beta-carotene], O.D.A.white™ [INCI: octadecendioic acid] o Etioline™ [INCI: Glycerin, Butylene Glycol, Arctostaphylos uva ursi Leaf Extract, Mitracarpus scaber Extract] comercializados por Sederma, Sepiwhite™ MSH [INCI: Undecylenoyl
25 Phenylalanine] comercializado por Seppic, Achromaxyl [INCI: Aqua, Brassica napus Extract] comercializado por Vincience, Gigawhite™ [INCI: Aqua, Glycerin, Malva sylvestris (Mallow) Extract, Mentha piperita Leaf Extract, Primula veris Extract, Alchemilla vulgaris Extract, Veronica officinalis Extract, Melissa officinalis Leaf Extract, Achillea millefolium Extract], Melawhite® [INCI: Leukocyte Extract, AHA] o Melfade®-J
30 [INCI: Aqua, Arctostaphylos uva-ursi Leaf Extract, Glycerin, Magnesium Ascorbyl Phosphate] comercializados por Pentapharm, Albatin® [INCI: Aminoethylphosphoric Acid, Butylene Glycol, Aqua] comercializado por Exsymol, Tyrostat™-11 [INCI: Aqua, Glycerin, Rumex occidentalis Extract] o Melanostatine®-5 [INCI: Dextran, Nonapeptide-1] comercializados por Atrium Innovations, arbutina y sus isómeros, ácido kójico y sus
35 derivados, ácido ascórbico y sus derivados tales como ácido 6-O-palmitoilascórbico, ascorbil glucósido, ácido dipalmitoilascórbico, la sal magnésica del ácido ascórbico-2-fosfato (MAP), la sal sódica del ácido ascórbico-2-fosfato (NAP),

ascorbilglucósido o tetraisopalmitato de ascorbilo (VCIP); retinol y sus derivados incluyendo tretinoína e isotretinoína, idebenona, ácido hidroxibenzoico y sus derivados, niacinamida, liquiritina, resorcinol y sus derivados, hidroquinona, α -tocoferol, γ -tocoferol, ácido azelaico, azeloil diglicinato, resveratrol, ácido linoleico, ácido α -lipoico, ácido dihidrolipoico, α -hidroxiácidos, β -hidroxiácidos, ácido elágico, ácido ferúlico, ácido cinámico, ácido oleanólico, aloesina y sus derivados y/o inhibidores de proteasas de serina, como por ejemplo y sin sentido limitativo inhibidores de tripsina, de tripsina o de PAR-2, entre otros.

En otra realización particular, el agente estimulador de la síntesis de melanina, agente propigmentante, agente autobronceante y/o agente estimulador de la proliferación de melanocitos se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Citrus Aurantium Dulcis Fruit*, *Coleus forskohlii*, *Coleus Esquirolii*, *Coleus Scutellariodes*, *Coleus Xanthanthus*, *Ballota nigra*, *Ballota lanata*, *Ballota suavelens*, *Marrubium cylleneum*, *Cistus creticus*, *Amphiachyris amoena*, *Aster oharai*, *Otostegia fruticosa*, *Plectranthus barbatus*, *Halimium viscosum* o *Larix laricina*, dihidroxiacetona y derivados, azúcares como por ejemplo y sin sentido limitativo eritrolosa, melanina y sus derivados incluyendo polímeros de melanina y derivados de melanina de bajo peso molecular solubles en agua, forskolina y sus derivados incluyendo deacetilforskolina e isoforskolina, tirosina y sus derivados incluyendo acetiltirosina, oleiltirosina, 3-aminotirosina y 3-nitrotirosina, sales de cobre como CuCl_2 , carotenoides, cantaxantinas, polímeros de ácido dihidroxiindolcarboxílico, ácido 3,4-dihidroxibenzoico, ácido 3-amino-4-hidroxibenzoico, aloína, emodina, alizarina, dihidroxifenilalanina, ácido 4,5-dihidroxinaftalen-2-sulfónico, 3-dimetilaminofenol o ácido *p*-aminobenzoico, Melatime™ [INCI: Acetyl Tripeptide-40] (Acetil Tripéptido-40) comercializado por Lipotec, Heliostatine IS™ [INCI: Pisum Sativum Extract] comercializado por Vincience/ISP, Vegetan [INCI: Dihydroxyacetone] o Vegetan Premium [INCI: Dihydroxyacetone, Melanin] comercializados por Soliance, MelanoBronze [INCI: Vitex Agnus Castus Extract, Acetyl Tyrosine] comercializado por Mibelle Biochemistry, Melitane® [INCI: Acetyl Hexapeptide-1] comercializado por Institut Europeen de Biologie Cellulaire/Unipex Innovations, Actibronze® [INCI: Hydrolyzed Wheat Protein, Acetyl Tyrosine, Copper Gluconate] o Instabronze® [INCI: Dihydroxyacetone, Tyrosine] comercializados por Alban Muller, Thalitan [INCI: Hydrolyzed Algin, Magnesium Sulfate, Manganese Sulfate] comercializado por CODIF, Tyrosilane® [INCI: Methylsilanol Acetyltyrosine] comercializado por Exsymol, Tyr-Excel™ [INCI: Oleoyl Tyrosine, Luffa Cylindrica Seed Oil, Oleic Acid] o Tyr-OI [INCI: Oleoyl Tyrosine, Butylene glycol, Oleic Acid] comercializados por Sederma/Croda,

Bronzing S.F. [INCI propuesto: Butiryl Pentapeptide] comercializado por Infnitec Activos o Biotanning® [INCI: Hydrolyzed Citrus Aurantium Dulcis Fruit Extract] comercializado por Silab, entre otros.

En una realización particular, el agente con actividad antiarrugas y/o
 5 antienvjecimiento se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Vitis vinifera*, *Rosa canina*, *Curcuma longa*, *Iris pallida*, *Theobroma cacao*, *Ginkgo biloba*, *Leontopodium Alpinum* o *Dunaliella salina*, Matrixyl® [INCI: Palmitoyl Pentapeptide-4], Matrixyl 3000® [INCI: Palmitoyl Tetrapeptide-7, Palmitoyl Oligopeptide], Essenskin™ [INCI: calcium hydroxymethionine], Renovage
 10 [INCI: teprenone] o Dermaxyl® [INCI: Palmitoyl Oligopeptide] comercializados por Sederma, Vialox® [INCI: Pentapeptide-3], Syn®-Ake® [INCI: Dipeptide Diaminobutyroyl Benzylamide Diacetate], Syn®-Coll [INCI: Palmitoyl Tripeptide-5], Phytaluronate [INCI: Locust Bean (Ceratonía Siliqua) Gum] o Preregen® [INCI: Glycine Soja (Soybean) Protein, Oxido Reductases] comercializados por Pentapharm/DSM, Myoxinol™ [INCI: Hydrolyzed
 15 Hibiscus Esculentus Extract], Syniorage™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-11], Dermican™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-9] o DN-AGE™ LS [INCI: Cassia Alata leaf Extract] comercializados por Laboratoires Sérobiologiques/Cognis, Algisum C® [INCI: Methylsilanol Mannuronate] o Hydroxyprolisilane CN® [INCI: Methylsilanol Hydroxyproline Aspartate] comercializados por Exsymol, Argireline® [INCI: Acetyl
 20 Hexapeptide-8] (Acetil Hexapéptido-8), SNAP-7 [INCI: Acetyl Heptapeptide-4] (Acetil Heptapéptido-4), SNAP-8 [INCI: Acetyl Octapeptide-3] (Acetil Octapéptido-3), Leuphasyl® [INCI: Pentapeptide-18] (Pentapéptido-18), Aldenine® [INCI: Hydrolized wheat protein, hydrolized soy protein, Tripeptide-1] (Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-1), Preventhelia™ [INCI: Diaminopropionoyl
 25 Tripeptide-33] (Diaminopropionoil Tripéptido-33), Decorinyl™ [INCI: Tripeptide-10 Citrulline] (Tripéptido-10 Citrulina), Trylagen® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract, Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-10 Citrulline, Tripeptide-1] (Extracto de Fermento de *Pseudoalteromonas*, Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-10 Citrulina, Tripéptido-1),
 30 Eyeseryl® [INCI: Acetyl Tetrapeptide-5] (Acetil Tetrapéptido-5), Peptide AC29 [INCI: Acetyl Tripeptide-30 Citrulline] (Acetil Tripéptido-30 Citrulina), Lipochroman-6 [INCI: Dimethylmethoxy Chromanol] (Dimetilmetoxi Cromanol), Chromabright™ [INCI: Dimethylmethoxy Chromanyl Palmitate] (Dimetilmetoxi Cromanil Palmitato), Antarcticine® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract] (Extracto de Fermento de
 35 *Pseudoalteromonas*), Vilastene™ [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide-10 Citrulline] (Lisina HCl, Lecitina, Tripéptido-10 Citrulina), dGlyage™ [INCI: Lysine HCl, Lecithin,

Tripeptide-9 Citrulline] (Lisina HCl, Lecitina, Tripéptido-9 Citrulina), acetil-arginil-fenilglicil-triptofil-fenilglicina, acetil-arginil-fenilglicil-valil-glicina o acetil-arginil-fenilglicil-valil-fenilglicina, Inyline™ [INCI: Acetyl Hexapeptide-30] (Acetil Hexapéptido-30) comercializados por Lipotec, Kollaren® [INCI: Tripeptide-1, Dextran] comercializado por

5 Institut Europeen de Biologie Cellulaire, Collaxyl® IS [INCI: Hexapeptide-9], Laminixyl IS™ [INCI: Heptapeptide], Orsirtine™ GL [INCI: Oryza Sativa (Rice) Extract], D'Orientine™ IS [INCI: Phoenix Dactylifera (Date) Seed Extract], Phytoquintescine™ [INCI: Einkorn (Triticum Monococcum) Extract] o Quintescine™ IS [INCI: Dipeptide-4] comercializados por Vincience/ISP, BONT-L-Peptide [INCI: Palmitoyl Hexapeptide-19]

10 comercializado por Infinitec Activos, Deepaline™ PVB [INCI: Palmitoyl hydrolyzed Wheat Protein] o Sepilift® DPHP [INCI: Dipalmitoyl Hydroxyproline] comercializados por Seppic, Gatuline® Expression [INCI: Acemella oleracea Extract], Gatuline® In-Tense [INCI: Spilanthes Acemella Flower Extract] o Gatuline® Age Defense 2 [INCI: Juglans Regia (Walnut) Seed Extract] comercializados por Gattefossé, Thalassine™ [INCI:

15 Algae Extract] comercializado por Biotechmarine, ChroNoline™ [INCI: Caprooyl Tetrapeptide-3] o Thymulen-4 [INCI: Acetyl Tetrapeptide-2] comercializados por Atrium Innovations/Unipex Group, EquiStat [INCI: Pyrus Malus Fruit Extract, Glycine Soja Seed Extract] o Juvenesce [INCI: Ethoxydiglicol and Caprylic Triglycerid, Retinol, Ursolic Acid, Phytonadione, Ilomastat] comercializados por Coletica, Ameliox [INCI:

20 Carnosine, Tocopherol, Silybum Marianum Fruit Extract] o PhytoCellTec Malus Domestica [INCI: Malus Domestica Fruit Cell Culture] comercializados por Mibelle Biochemistry, Bioxilift [INCI: Pimpinella Anisum Extract] o SMS Anti-Wrinkle® [INCI: Annona Squamosa Seed Extract] comercializados por Silab, antagonistas del canal de Ca²⁺ como por ejemplo y sin sentido limitativo la alverina, las sales de manganeso o de

25 magnesio, ciertas aminos secundarias o terciarias, retinol y sus derivados, resveratrol, idebenona, coenzima Q10 y sus derivados, ácido boswélico y sus derivados, GHK y sus derivados y/o sales, carnosina y sus derivados, enzimas reparadores del ADN como por ejemplo y sin sentido limitativo fotoliasa o T4 endonucleasa V, o agonistas de canales de cloruro entre otros.

30 En una realización particular, el agente lipolítico o estimulador de la lipólisis, agente venotónico y/o agente anticelulítico se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Bupleurum Chinensis*, *Cecropia Obtusifolia*, *Celosia Cristata*, *Centella Asiatica*, *Chenopodium Quinoa*, *Chrysanthellum Indicum*, *Citrus Aurantium Amara*, *Coffea Arabica*, *Coleus Forskohlii*, *Commiphora Myrrha*,

35 *Crithmum Maritimum*, *Eugenia Caryophyllus*, *Ginkgo Biloba*, *Hedera Helix* (extracto de yedra), *Hibiscus Sabdariffa*, *Ilex Paraguariensis*, *Laminaria Digitata*, *Nelumbium*

Speciosum, Paullinia Cupana, Peumus Boldus, Phyllacantha Fibrosa, Prunella Vulgaris, Prunus Amygdalus Dulcis, Ruscus Aculeatus (extracto de rusco), *Sambucus Nigra, Spirulina Platensis Algae, Uncaria Tomentosa* o *Verbena Officinalis*, dihidromiricetina, coenzima A, lipasa, glaucina, esculina, visnadina, Regu[®]-Shape
 5 [INCI: Isomerized Linoleic Acid, Lecithin, Glycerin, Polysorbate 80] comercializado por Pentapharm/DSM, UCPeptide[™] V [INCI: Pentapeptide] o AT Peptide[™] IS [INCI: Tripeptide-3] comercializados por Vincience/ISP, Liporeductyl[®] [INCI: Caffeine, Butcherbroom (*Ruscus Aculeatus*) Root Extract, TEA-Hydroiodide, Carnitine, Ivy (*Hedera Helix*) Extract, Escin, Tripeptide-1] comercializado por Lipotec, Adiposlim
 10 [INCI: Sorbitan Laurate, Lauroyl Proline] comercializado por SEPPIC, cafeína, carnitina, escina y/o yoduro de trietanolamina, entre otros.

En una realización particular, el agente estimulador de la síntesis de las proteínas de choque térmico se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por los extractos de *Opuntia ficus indica, Salix alba, Lupinus spp., Secale cereale*,
 15 extractos de algas rojas del género *Porphyra*, extractos de crustaceos del género *Artemia*, aceite de semilla de jojoba, extractos de semilla de uva, extractos de te verde, geranilgeranilacetona, celastrol, zinc y sus sales, 2-ciclopenten-1-ona, inhibidores del proteasoma como por ejemplo y sin sentido limitativo bortezomib; prostaglandinas y sus derivados, hidroxilamina y sus derivados como por ejemplo y sin sentido limitativo
 20 bimoclomol; chalcona y sus derivados, agentes hiperosmóticos como por ejemplo y sin sentido limitativo sorbitol y sus derivados, manitol y sus derivados o glicerol y sus derivados, isosorbide, urea o ácido salicílico y sus derivados entre otros, o mezclas de ellos.

En una realización particular, el agente inductor del crecimiento del cabello o retardante de la caída del cabello se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo,
 25 del grupo formado por los extractos de *Tussilago farfara* o *Achillea millefolium*, ésteres de ácido nicotínico como nicotinos de alquilo C₃-C₆ como por ejemplo nicotinato de metilo o hexilo, nicotinato de bencilo, o nicotinato de tocoferilo; biotina, agentes con actividad inhibidora de la 5 α -reductasa, agentes antiinflamatorios, retinoides como por
 30 ejemplo y sin sentido limitativo ácido t-trans-retinoico o tretinoína, isotretinoína, retinol o vitamina A, y sus derivados, tales como acetato, palmitato, propionato, motretinida, etretinato y transretinoato de zinc; agentes antibacterianos, antagonistas de canales de calcio como por ejemplo y sin sentido limitativo cinarizina y diltiazem; hormonas como por ejemplo y sin sentido limitativo estriol, sus análogos o tiroxina, sus análogos
 35 y/o sus sales; agentes antiandrogénicos como por ejemplo y sin sentido limitativo oxendolona, espironolactona o deitilestilbestrol; agentes antiradicalarios,

oligosacáridos esterificados como por ejemplo y sin sentido limitativo los descritos en los documentos EP 0211610 y EP 0064012; derivados de ácidos hexasacarídicos como por ejemplo y sin sentido limitativo ácido glucosacárido o los descritos en el documento EP 0375388; inhibidores de glucosidasa como por ejemplo y sin sentido limitativo D-glucaro-1,5-lactama o los descritos en el documento EP 0334586; glicosaminoglicanasa e inhibidores de proteoglicanasa como por ejemplo y sin sentido limitativo L-galactono-1,4-lactona o los descritos en el documento EP 0277428; inhibidores de tirosin quinasa como por ejemplo y sin sentido limitativo 1-amido-1-ciano(3,4-dihidroxifenil)etileno o los descritos en el documento EP 0403238, diazóxidos como por ejemplo y sin sentido limitativo 7-(acetiltio)-4',5'-dihidroespiro[androst-4-en-17,2'-(3H)furan]-3-ona, 1,1-dióxido de 3-metil-7-cloro[2H]-1,2,4-benzotiadiazina o espiroxazona; fosfolípidos como por ejemplo y sin sentido limitativo lecitina; ácido salicílico y sus derivados, ácidos hidroxicarboxílicos o cetocarboxílicos y ésteres de los mismos, lactonas y sus sales; antralina, ácidos eicosa-5,8,11-triinoico y sus ésteres o amidas entre otros, minoxidil y sus derivados o mezclas de ellos.

En otra realización particular el agente inhibidor o retardante del crecimiento del vello se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por activina o agonistas de activina, flavonoides como quercetina, curcumina, galangina, fisetina, miricetina, apigenina; galato de propilo, ácido nordihidroguaiarético, ácido cafeico, inhibidores de tirosina quinasa como lavendustin, erbstatin, tirfostinas, benzoquinona-ansamicina herbimicina A, tiazolidina-dionas, fenazocina, ácidos 2,3-dihidro-2-tioxo-1H-indol-3-alcanoicos, derivados de fenotiazina como tioridazina; esfingosina y sus derivados, estaurosporina y sus derivados, ácido glicirretínico, bromuro de lauril isoquinolinio, DecelerineTM [INCI: Lauryl Isoquinolium Bromide, Pseudoalteromonas Ferment Extract] comercializado por Lipotec o inhibidores de serín proteasas, tripsina y/o sus mezclas.

En una realización particular, el desodorante cosmético y/o absorbente y/o enmascarante del olor corporal y/o agente antitranspirante, sustancia perfumante y/o aceite perfumado se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por la sal compleja de cinc del ácido ricinoleico, Styrax, derivados del ácido abiótico, esencia de salvia, esencia de manzanilla, esencia de clavel, esencia de melisa, esencia de menta, esencia de hojas de canela, esencia de flores de tilo, esencia de bayas de enebro, esencia de vetiver, esencia de olibano, esencia de gálbano, esencia de labdano, esencia de lavanda, esencia de hierbabuena, bergamota, dihidromircenol, lilial, liral, citronelol, esencia de limón, esencia de mandarina, esencia

de naranja, esencia de lavanda, moscatel, esencia de geranio bourbon, anís, cilantro, comino, enebro, extractos de flores de lis, lila, rosas, jazmín, nerolí; acetato de bencilo, acetato de *p-terc*-butilciclohexilo, acetato de linalilo, acetato de feniletilo, glicinato de etilmetilfenilo, benzoato de linalilo, formiato de bencilo, propionato de

5 alilciclohexilo, propionato de estiralilo, salicilato de bencilo, benciletiléter, alcanales lineales con de 8 a 18 átomos de carbono, citral, ácido ricinoleico, citronelal, citroneliloxiacetaldehído, ciclamenaldehído, hidroxicitronelal, bourgeonal, iononas, metilcedrilcetona, anetol, eugenol, isoeugenol, geraniol, linalool, terpineol, feniletilalcohol, α -hexilcinamoaldehído, geraniol, bencilacetona, ciclamenaldehído,

10 Boisambrene Forte[®], ambroxan, indol, hediona, sandelice, ciclovertal, β -damascona, glicolato de alilamilo, dihidromircenol, isobutirato de fenoxietileno, salicilato de ciclohexilo, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, ácido fenilacético, acetato de geraniol, romilato, irotilo, floramato, productos activos astringentes tales como cloruro de aluminio, clorohidrato de aluminio, diclorohidrato de aluminio,

15 sesquiclorohidrato de aluminio, hidroxialantoinato de aluminio, clorotartrato de aluminio, triclorohidrato de aluminio y de circonio, tetraclorohidrato de aluminio y de circonio, pentaclorohidrato de aluminio y de circonio y/o sus mezclas.

En una realización particular, el agente antioxidante se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por butilhidroxitolueno (BHT), butilhidroxianisol

20 (BHA), terbutilhidroquinona (TBHQ), 2,6-di-terc-butil-4-metilfenol, ésteres del ácido gálico tales como el galato de propilo, probucol, polifenoles, ácido ascórbico o sus sales, enzimas tales como la catalasa, superóxido dismutasa y peroxidasas; ácido cítrico, citratos, ésteres de monoglicéridos, metabisulfato de calcio, ácido láctico, ácido málico, ácido succínico, ácido tartárico, vitamina A o β -caroteno, vitaminas E y C,

25 tocoferoles tales como el acetato de vitamina E, ésteres del ácido ascórbico tales como el palmitato de ascorbilo y el acetato de ascorbilo, zinc, cobre, manitol, glutatión reducido, carotenoides como criptoxantina, astaxantina y licopeno; cisteína, ácido úrico, carnitina, taurina, tirosina, luteína, zeaxantina, *N*-acetil-cisteína, carnosina, γ -glutamilcisteína, queracitina, lactoferrina, ácido dihidrolipoico, catequinas del té,

30 palmitato de retinilo y sus derivados, bisulfato, metabisulfito y sulfito de sodio, cromanos, cromenos y sus análogos, Lipochroman-6 [INCI: Dimethylmethoxy Chromanol], agentes quelantes de metales como EDTA, sorbitol, ácido fosfórico o dGlyage[™] [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide-9 Citrulline]; extracto de *Ginkgo Biloba*, extractos vegetales tales como salvia, granada, romero, orégano, jengibre,

35 mejorana, arándano, uva, tomate, té verde o té negro; extracto de oleorresinas, extracto de plantas que contienen fenoles como la vanilina, ácido elágico y resveratrol;

butilhidroquinona terciaria o mezclas de ellos, sales de metales con valencia 2 como selenio, cadmio, vanadio o zinc; ácido α -lipoico, coenzima Q, idebenona o sus derivados y/o sus mezclas.

5 En una realización particular, el agente inhibidor de enzimas degradadores del sudor se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por citratos de trialquilo tales como citrato de trimetilo, citrato de tripropilo, citrato de triisopropilo, citrato de tributilo o citrato de trietilo; sulfato o fosfato de lanosterina, colesteroles, campesterina, stigmasterina y sitosterina; ácidos dicarboxílicos y sus ésteres, tales como por ejemplo ácido glutárico, glutarato de monoetilo, glutarato de dietilo, ácido 10 adípico, adipato de monoetilo, adipato de dietilo; ácido malónico y malonato de dietilo, ácidos hidroxicarboxílicos y sus ésteres tales como por ejemplo ácido málico, ácido tartárico o tartrato de dietilo, glicinato de cinc y/o sus mezclas.

En otra realización particular, el agente capaz de filtrar los rayos UV se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por fotoprotectores de naturaleza 15 orgánica o mineral activos contra los rayos ultravioleta A y/o B tales como benzotriazoles sustituidos, acrilatos difenilsustituidos, complejos orgánicos de níquel, umbeliferona, ácido urocanínico, derivados de bifenilo, estilbeno, 3-bencilidenalcanfor, y sus derivados como 3-(4-metilbenciliden)alcanfor; derivados del ácido 4-aminobenzoico, 4-(dimetilamino)benzoato de 2-etilhexilo, 4-(dimetilamino)benzoato de 20 2-octilo y 4-(dimetilamino)benzoato de amilo; ésteres del ácido cinámico, como 4-metoxicinamato de 2-etilhexilo o dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato, 4-metoxicinamato de propilo, 4-metoxicinamato de isoamilo, 2-ciano-3,3-fenilcinamato de 2-etilhexilo (octocrilenos); ésteres del ácido salicílico, tales como salicilato de 2-etilhexilo, salicilato de 4-isopropilbencilo, salicilato de homomentilo; derivados de 25 benzofenona, tales como 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona; ésteres del ácido benzalmalónico, tales como 4-metoxibenzalmalonato de di-2-etilhexilo; derivados de triazina, como 2,4,6-trianilino, *p*-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi-1,3,5-triazina, octiltriazona o dioctilbutamidotriazonas; propano-1,3-dionas, como 1-(4-*terc*-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona; derivados de cetotriciclo(5.2.1.0)decano; ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico; derivados de ácido sulfónico de benzofenonas, como ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfónico y sus sales; ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenmetil)bencenosulfónico, derivados de benzoilmetano, como ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-borniliden)sulfónico de benzoilmetano, como 1-(4'-*terc*-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona, 4-*terc*-butil-4'-metoxidibenzoilmetano, 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)-propano-1,3-diona, compuestos de enamina, antranilatos, siliconas,

derivados de benzimidazol, imidazolinas, derivados de benzoalilo, Chromabright™ [INCI: Dimethylmethoxy Chromanyl Palmitate] o Preventhelia™ [INCI: Diaminopropionoyl Tripeptide-33] ambos comercializados por Lipotec, óxidos metálicos como óxidos de cinc, titanio, hierro, circonio, silicio, manganeso, aluminio y cerio; silicatos, talco, sulfato de bario, estearato de cinc, nanotúbulos de carbono y/o sus mezclas.

Adicionalmente, en otra realización particular, el agente estimulador o regulador de la diferenciación de los queratinocitos se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por, minerales como el calcio, retinoides tales como retinol o tretinoína, análogos de la vitamina D3 como calcitriol, calcipotriol o tacalcitol, extracto de lupinus (*Lupinus albus*) como el comercializado por SILAB bajo el nombre de Structurin® [INCI: Hydrolyzed Lupine Protein], sulfato de β-sitosterol como el comercializado por Vincience/ISP con el nombre Phytocohesine PSP® [INCI: Sodium Beta-sitosterol Sulfate], extracto de maíz (*Zea Mays*) como el comercializado por Solabia con el nombre de Phytovityl C® [INCI: Water (Aqua), Zea Mays Extract], los glicoconjugados de Helix Aspersa Müller y/o sus mezclas.

Asimismo, en otra realización particular, el relajante muscular, agente inhibidor de la contracción muscular, agente inhibidor de la agregación de los receptores de acetilcolina y/o agente anticolinérgico se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Atropa belladonna*, *Hyoscyamus niger*, *Mandragora officinarum*, *Chondodendron tomentosum*, plantas del género de las *Brugmansias*, o del género de las *Daturas*, toxina de *Clostridium botulinum*, péptidos derivados de la proteína SNAP-25 o Inyline™ [INCI: Acetyl Hexapeptide-30] comercializados por Lipotec, baclofen, carbidopa, levodopa, bromocriptina, clorfenesin, clorzoxazona, donepezil, mefenoxalona, reserpina, tetrabenazina, dantroleno, tiocolquicosida, tizanidina, clonidina, prociclidina, glicopirrolato, atropina, hiosciamina, benzotropina, escopolamina, prometazina, difenhidramina, dimenhidrinato, diciclomina, ciclobenzaprina, orfenadrina, flavoxato, ciclopentolato, ipratropio, oxibutinina, pirenzepina, tiotropio, trihexifenidil, tolterodina, tropicamida, solifenacina, darifenacina, mebeverina, trimetafano, atracurio, cisatracurio, doxacurio, fazadinio, metocurina, mivacurio, pancuronio, pipecuronio, rapacuronio, tubocuranina, dimetiltubocuranina, rocuronio, vecuronio, suxametonio, 18-metoxicoronaridina, carisoprodol, febarbamato, meprobamato, metocarbamol, fenprobamato, tibamato, agentes anticonvulsivos tales como levetiracetam, estiripentol, fenobarbital, metilfenobarbital, pentobarbital, metarbital, barbexaclona, pirimidona, carbamazepina, oxcarbazepina, benzodiazepinas tales como por ejemplo y sin sentido limitativo clonazepam, cloxazolam, clorazepato,

diazepam, flutoprazepam, lorazepam, midazolam, nitrazepam, nimetazepam, fenazepam, temazepam, tetrazepam o clobazam entre otros.

En otra realización particular, el activo del sistema de liberación de la presente invención se selecciona del grupo formado por activos y/o adyuvantes farmacéuticos.

- 5 En particular, los activos y/o adyuvantes farmacéuticos se seleccionan por ejemplo y sin sentido limitativo del grupo formado por antiácidos, agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico, antiespasmódicos, analgésicos, anticolinérgicos, propulsivos, antieméticos, antinauseosos, agentes para terapia biliar, agentes para terapia hepática, lipotrópicos, laxantes, antidiarreicos, adsorbentes intestinales, 10 antipropulsivos, agentes antiinflamatorios, activos contra la obesidad, enzimas, fármacos hipoglucemiantes, insulinas y análogos, vitaminas, proteínas, minerales, esteroides anabólicos, agentes antitrombóticos, antifibronolíticos, hemostáticos, antiarrítmicos, estimulantes cardíacos, glucósidos cardíacos, vasodilatadores, agentes antiadrenérgicos, antihipertensivos, diuréticos, agentes ahorradores de potasio, 15 antihemorroidales, agentes para terapia antivaricosa, agentes estabilizadores de capilares, agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, agentes beta-bloqueantes, bloqueantes selectivos de canales de calcio, boqueantes no selectivos de canales de calcio, inhibidores de la ECA, inhibidores de angiotensina II, agentes modificadores de los lípidos, antifúngicos, cicatrizantes, antipruriginosos, 20 antihistamínicos, anestésicos, antipsoriásicos, quimioterápicos, corticosteroides, antisépticos, desinfectantes, agentes anti-acné, productos de uso ginecológico, oxitócicos, anticonceptivos, andrógenos, estrógenos, progestágenos, estimulantes de la ovulación, gonadotropinas, antiandrógenos, productos de uso urológico, antiespasmódicos, fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna, hormonas, 25 antagonistas de hormonas, antibióticos, tetraciclinas, anfencoles, antibacterianos betalactámicos, penicilinas, sulfonamidas, trimetoprima, macrólidos, lincosamidas, estreptograminas, aminoglucósidos antibacterianos, quinolonas antibacterianas, antivirales, sueros inmunes, inmunoglobulinas, agentes antineoplásicos, agentes inmunomoduladores, agentes alquilantes, antimetabolitos, alcaloides de plantas y otros 30 productos naturales, antibióticos citotóxicos, agentes inmunosupresores, fármacos para desórdenes del sistema musculoesquelético, antirreumáticos, agentes relajantes musculares, agentes que afectan la estructura ósea y la mineralización, fármacos que actúan sobre el sistema nervioso, anestésicos generales, anestésicos locales, opioides, agentes antimigrañosos, antiepilépticos, agentes anticolinérgicos, agentes 35 dopaminérgicos, antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos, psicoestimulantes, fármacos anti-demencia, parasimpaticomiméticos, fármacos usados

en desórdenes adictivos, agentes contra el vértigo, agentes antiparasitarios, insecticidas, repelentes de insectos, descongestivos nasales, expectorantes, supresores de la tos, activos oftalmológicos, activos otológicos, fármacos contra el glaucoma, mióticos, midiriáticos, ciclopléjicos y/o sus mezclas.

- 5 El sistema de liberación de la presente invención también puede adsorberse a polímeros orgánicos sólidos o soportes minerales sólidos como por ejemplo y sin sentido limitativo talco, bentonita, sílice, almidón o maltodextrina entre otros.

En otra realización particular, el sistema de liberación de la presente invención que contiene activos y/o adyuvantes cosméticos y/o farmacéuticos puede ser aplicado a las fibras naturales o sintéticas de materiales textiles antes o después de su confección. En la presente invención se entienden por materiales textiles los tejidos, tejidos-no-tejidos, prendas y productos sanitarios. Estos materiales textiles, en contacto directo con la piel del cuerpo, liberan los activos incorporados en el sistema de liberación de la presente invención bien por biodegradación del sistema de anclaje al tejido, tejido-no-tejido o producto sanitario o bien por la fricción de estos con el cuerpo, por la humedad corporal, por el pH de la piel o por la temperatura corporal. Ejemplos de tejidos, tejidos-no-tejidos, prendas, productos sanitarios y medios de inmovilización de sistemas de liberación pueden encontrarse descritos en la literatura y son conocidos en el estado de la técnica ("*Impregnating Fabrics With Microcapsules*", HAPPI May 1986; *Int. J. Pharm.* 2002, 242, 55-62; "*Biofunctional Textiles and the Skin*" *Curr. Probl. Dermatol.* 2006 v.3; *J. Cont. Release* 2004, 97, 313-320). Medios de inmovilización de sistemas de liberación en materiales textiles preferidos son la aplicación mediante foulard, baño por agotamiento o esprayado. Las fibras naturales y/o sintéticas pueden ser de lana, algodón, seda, fibras de nylon, celulosa, poliamida o poliéster entre otras. Dentro de los materiales textiles los tejidos, tejidos-no-tejidos, prendas y productos sanitarios preferidos son vendas, gasas, camisetas, calcetines, medias, ropa interior, fajas, guantes, pañales, compresas, apósitos, cubrecamas, toallitas, hidrogeles, parches adhesivos, parches no adhesivos, parches microeléctricos y/o mascarillas faciales.

- 30 Según otro aspecto, presente invención se refiere a una composición cosmética, farmacéutica, y/o alimentaria que comprende el sistema de liberación de la presente invención.

El sistema de liberación de la presente invención puede ser incorporado en cualquier forma de alimento funcional o alimento enriquecido, o en nutricosmética o cosmética oral, y formularse con los excipientes y adyuvantes usuales para las composiciones

orales o suplementos alimentarios, como por ejemplo y sin sentido limitativo, componentes grasos, componentes acuosos, humectantes, conservantes, agentes texturizantes, sabores, aromas, antioxidantes y colorantes comunes en el sector alimentario.

- 5 Las composiciones cosméticas, farmacéuticas y/o alimentarias que comprenden el sistema de liberación de la presente invención pueden prepararse mediante los métodos convencionales conocidos por los expertos en la materia (*“Harry’s Cosmeticology”*, Eight edition 2000; *“Remington: The Science and Practice of Pharmacy”*, Twentieth edition 2003). Las composiciones cosméticas, farmacéuticas y/o
- 10 alimentarias que incorporan el sistema de liberación de la presente invención pueden ser una composición final, disponible para su aplicación sin que haya que realizar ningún procedimiento de concentración, disolución, dilución, dispersión, pulverización, sprayado o cualquier otro procedimiento similar conocido por el experto en la materia, o bien una composición intermedia a la que se realizarán uno o varios de los
- 15 procedimientos anteriores o cualquier otro procedimiento conocido por el experto en la materia con el objeto de obtener una composición final.

Las composiciones cosméticas, farmacéuticas y/o alimentarias que comprenden el sistema de liberación de la presente invención pueden administrarse por vía tópica o transdérmica, por vía oral, o por cualquier otro tipo de vía apropiada, por ejemplo

20 parenteral, para lo cual incluirán los excipientes cosmética y/o farmacéuticamente aceptables necesarios para la formulación de la forma de administración deseada. En el contexto de la presente invención, el término “parenteral” incluye vía nasal, auricular, oftálmica, rectal, uretral, vaginal, inyecciones subcutáneas, intradérmicas, intravasculares como por ejemplo intravenosas, intramusculares, intraoculares,

25 intravítreas, intracorneales, intraespinales, intramedulares, intracraneales, intracervicales, intracerebrales, intrameningeales, intraarticulares, intrahepáticas, intratorácicas, intratraqueales, intratecales e intraperitoneales, así como cualquier otra inyección similar o técnica de infusión. Una revisión de las distintas formas farmacéuticas de administración de principios activos y de los excipientes necesarios

30 para la obtención de las mismas puede encontrarse, por ejemplo, en el *“Tratado de Farmacia Galénica”*, C. Faulí i Trillo, 1993, Luzán 5, S.A. Ediciones, Madrid.

Las composiciones cosméticas y/o farmacéuticas que comprenden el sistema de liberación de la presente invención, pueden emplearse en distintos tipos de composiciones de aplicación tópica o transdérmica que opcionalmente incluirán los

35 excipientes cosmética y/o farmacéuticamente aceptables necesarios para la

formulación de la forma de administración deseada [*Faulí i Trillo C. (1993) en "Tratado de Farmacia Galénica", Luzán 5, S.A. Ediciones, Madrid*]. Las composiciones de aplicación tópica o transdérmica pueden presentarse en cualquier formulación sólida, líquida o semisólida, como por ejemplo y sin sentido limitativo, cremas, emulsiones múltiples tales como por ejemplo y sin sentido limitativo emulsiones de aceite y/o 5 silicona en agua, emulsiones de agua en aceite y/o silicona, emulsiones del tipo agua/aceite/agua o agua/silicona/agua y emulsiones del tipo aceite/agua/aceite o silicona/agua/silicona, composiciones anhidras, dispersiones acuosas, aceites, leches, bálsamos, espumas, lociones, geles, geles crema, soluciones hidroalcohólicas, 10 soluciones hidroglicólicas, hidrogeles, linimentos, sueros, jabones, champús, acondicionadores, serums, films de polisacáridos, ungüentos, mousses, pomadas, polvos, barras, lápices y vaporizadores o aerosoles ("sprays"), incluyendo las formulaciones de permanencia o "leave on" y las de enjuagado o "rinse-off". Estas formulaciones de aplicación tópica o transdérmica pueden ser incorporadas mediante 15 las técnicas conocidas por los expertos en la materia a distintos tipos de accesorios sólidos tales como por ejemplo y sin sentido limitativo vendas, gasas, camisetas, calcetines, medias, ropa interior, fajas, guantes, pañales, compresas, apósitos, cubrecamas, toallitas, parches adhesivos, parches no adhesivos, parches oclusivos, parches microeléctricos o mascarillas faciales, o pueden incorporarse a distintos 20 productos de línea de maquillaje tales como fondos de maquillaje, como por ejemplo fondos de maquillaje fluidos y fondos de maquillaje compactos, lociones desmaquillantes, leches desmaquillantes, correctores de ojeras, sombras de ojos, barras de labios, protectores labiales, brillos labiales y polvos entre otros. Las composiciones cosméticas o dermofarmacéuticas de la presente invención también 25 pueden incorporarse a productos para el tratamiento y/o cuidado de las uñas y las cutículas tales como esmaltes, lociones quitaesmaltes y lociones quitacutículas entre otros.

Las composiciones cosméticas, farmacéuticas y/o alimentarias que comprenden el sistema de liberación de la presente invención, pueden usarse en distintos tipos de 30 formulaciones para su administración oral, preferentemente en forma de cosméticos o fármacos orales, como por ejemplo y sin sentido limitativo en cápsulas, incluyendo las cápsulas de gelatina, cápsulas blandas, cápsulas duras, comprimidos, incluyendo los comprimidos recubiertos de azúcar, polvos, formas granuladas, gomas de mascar, soluciones, suspensiones, emulsiones, jarabes, films de polisacáridos, jaleas o 35 gelatinas, así como en cualquier otra presentación conocida por un experto en la materia.

En otra realización particular, las composiciones que comprenden el sistema de liberación de la presente invención se pueden utilizar para el tratamiento de materiales textiles y se pueden presentar en agentes de lavado tanto en forma líquida, como detergentes, fabricación de emulsiones, enjuagues, agentes de aclarado, suavizante
5 de la colada, sprays, jabones líquidos o geles, o también en forma sólida, como polvos, granulados o productos compactados. Adicionalmente estas composiciones contienen otros componentes como por ejemplo y sin sentido limitativo, tensioactivos, agentes que aumentan la absorción percutánea, agentes para el tratamiento previo de materiales textiles, agentes para el tratamiento de manchas, abrasivos, ablandadores
10 de agua, suavizantes, disolventes o solubilizantes, agentes para la variación del tacto y acabado, agentes repelentes de la suciedad, antiestáticos, enzimas, agentes auxiliares de planchado, agentes avivadores del color y/o colorantes, agentes de brillo, aclaradores ópticos, inhibidores de agrisado o compuestos para el desprendimiento de la suciedad, inhibidores de transferencia de color, agentes de fobizado e impregnado,
15 agentes de hinchamiento o espesantes, agentes generadores de consistencia, siliconas, agentes que aumentan la absorción percutánea de los microcapsulas, agentes blanqueantes y activadores de blanqueo de materiales textiles, agentes de hidrofilizado y/o sus mezclas.

Otro aspecto de la presente invención se refiere al uso de las composiciones
20 cosméticas, farmacéuticas y/o alimentarias que comprenden el sistema de liberación de la presente invención para el tratamiento y/o cuidado de la piel, cuero cabelludo, cabello y uñas. Preferentemente el tratamiento y/o cuidado de la piel, cuero cabelludo y uñas se selecciona del grupo formado por tratamiento y/o prevención del envejecimiento de la piel, cicatrización de la piel y/o cuero cabelludo, tratamiento
25 dermatológico de enfermedades de la piel, tratamiento y/o prevención de la celulitis, bronceado de la piel, aclarado del color o blanqueado de la piel y tratamiento y/o prevención de la caída del cabello.

En el contexto de la presente invención, el término “envejecimiento” se refiere a los cambios que experimenta la piel con paso de la edad (cronoenvejecimiento) o por
30 exposición al sol (fotoenvejecimiento) o a agentes ambientales como son el humo del tabaco, las condiciones climáticas extremas de frío o viento, los contaminantes químicos o la polución, e incluye todos los cambios externos visibles y así como perceptibles mediante tacto, como por ejemplo y sin sentido limitativo, el desarrollo de discontinuidades en la piel como arrugas, líneas finas, grietas, irregularidades o
35 asperezas, aumento del tamaño de los poros, pérdida de la elasticidad, pérdida de la

5 firmeza, pérdida de la tersura, pérdida de la capacidad de recuperación de la deformación, descolgamiento de la piel como el descolgamiento de las mejillas, la aparición de bolsas bajo los ojos o la aparición de papada entre otros, cambios en el color de la piel como manchas, rojeces, ojeras, bolsas bajo los ojos o aparición de zonas híper pigmentadas como manchas de la edad o pecas entre otros, diferenciación anómala, híper queratinización, elastosis, queratosis, pérdida de pelo, aspecto de piel de naranja, pérdida de la estructuración del colágeno y otros cambios histológicos del estrato córneo, de la dermis, de la epidermis, del sistema vascular (por ejemplo la aparición de venas de araña o telangiectasias) o de aquellos tejidos próximos a la piel entre otros.

15 Otro aspecto de la presente invención se refiere al uso de las composiciones cosméticas, farmacéuticas y/o alimentarias que contienen el sistema de liberación de la presente invención para el tratamiento de materiales textiles. En la presente invención se entienden por materiales textiles los tejidos, tejidos-no-tejidos, prendas y productos sanitarios. Dentro de los materiales textiles los tejidos, tejidos-no-tejidos, prendas y productos sanitarios preferidos son vendas, gasas, camisetas, calcetines, medias, ropa interior, fajas, guantes, pañales, compresas, apósitos, cubrecamas, toallitas, hidrogeles, parches adhesivos, parches no adhesivos, parches microeléctricos y/o mascarillas faciales.

20

Los siguientes ejemplos específicos que se proporcionan aquí sirven para ilustrar la naturaleza de la presente invención. Estos ejemplos se incluyen solamente con fines ilustrativos y no han de ser interpretados como limitaciones a la invención que aquí se reivindica.

25

EJEMPLOS

Metodología General

Todos los reactivos y disolventes son de calidad para síntesis y se usaron sin ningún tratamiento adicional.

30

Las homogeneizaciones a alta presión se llevaron a cabo en un microfluidificador del modelo "M110-Y" de la marca Microfluidics. El agitador Ultraturrax para la formación de microemulsiones es el modelo el "D-8" de la marca Micra RT.

Ejemplo 1***Preparación de cápsulas de coacervación de nanopartículas lipídicas: cápsulas con Octopirox®.***

En un recipiente adecuado se mezclaron agua, Zemea [INCI: PROPANEDIOL],
 5 fenoxietanol [INCI: PHENOXYETHANOL] y hialuronato sódico [INCI: SODIUM
 HYALURONATE] (ingredientes A). A continuación se adicionó lentamente Centrox F
 [INCI: LECITHIN] (ingrediente B) bajo intensa agitación de hélice hasta total
 dispersión. Sin detener la agitación, se adicionó Inutec SP-1 [INCI: INULIN LAURYL
 10 CARBAMATE; WATER (AQUA); ETHYL PYRROLIDONE] (ingrediente C) hasta total
 homogeneidad. En este punto la mezcla resultante de los ingredientes A, B y C se
 llevó a una temperatura de 65°C mediante baño María.

En otro recipiente se mezclaron los ingredientes D: MYRITOL 318 [INCI:
 CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE], OCTOPIROX® [INCI: PIROCTONE OLAMINE],
 CUTINA CP [INCI: CETYL PALMITATE], CUTINA CBS [INCI: GLYCERYL
 15 STEARATE; COCOGLYCERIDES; CETEARYL ALCOHOL; CETYL PALMITATE] y
 DERMOFEEL PS [INCI: POLYGLYCERYL-3 STEARATE] y se calentó hasta 80°C,
 agitando ocasionalmente hasta homogeneidad de la mezcla, líquida a esta
 temperatura.

La mezcla de D se añadió lentamente sobre la mezcla anterior de A+B+C bajo fuerte
 20 agitación mecánica, y una vez terminada la adición se prosiguió la agitación durante
 15 minutos para formar una emulsión homogénea.

La muestra se pasó sin enfriar por un microfluidificador durante tres ciclos a una
 presión de entrada de 80 bar y 15000 psi de salida, manteniendo la temperatura de
 operación entre 65 y 75°C.

25 A la suspensión de partículas obtenida se adicionó la disolución E, obtenida por
 dilución en agua de Quat Soy LDMA 25 [INCI: WATER (AQUA); LAURYL DIMONIUM
 HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN] bajo suave agitación, para
 obtener finalmente una suspensión homogénea de nanopartículas lipídicas
 encapsuladas.

30

INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A WATER (AQUA)	CSP100
A PROPANEDIOL	5,00
A PHENOXYETHANOL	2,00
A SODIUM HYALURONATE	0,01

B	LECITHIN	5,00
C	INULIN LAURYL CARBAMATE; WATER (AQUA); ETHYL PYRROLIDONE	1,00
D	CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE	7,50
D	PIROCTONE OLAMINE	1,00
D	CETYL PALMITATE	3,00
D	GLYCERYL STEARATE; COCOGLYCERIDES; CETEARYL ALCOHOL; CETYL PALMITATE	3,00
D	POLYGLYCERYL-3 STEARATE	1,00
E	WATER (AQUA); LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN	0,20
E	WATER (AQUA)	2,00

El tamaño medio de las cápsulas en suspensión obtenidas determinado por Dynamic Laser Light Scattering fue de 198 nm.

5 La eficacia de encapsulación se determinó pasando una alícuota de la suspensión de nanopartículas por una columna de Sephadex 50, centrifugando y posteriormente determinando la concentración de activo Octopirox [INCI: PIROCTONE OLAMINE] obtenido en las diferentes fracciones eluidas. Esta determinación se realizó por el método suministrado por el fabricante de Octopirox[®] consistente en la cuantificación espectrofotométrica de un complejo de piroctona olamina con Fe³⁺ [*Colorimetric determination of Octopirox in ready-to-use cosmetic formulation, operating procedure* 10 EEH-1200-AA-0036, version 1, 2002, de Clariant GMBH]. La eficacia de encapsulación fue del 87.1%.

Ejemplo 2

15 ***Preparación de cápsulas de coacervación de nanopartículas lipídicas: cápsulas con Lipochroman-6.***

En un recipiente adecuado se disolvió Inutec SP-1 [INCI: INULIN LAURYL CARBAMATE] en agua. A continuación, se adicionó lentamente Centrox F [INCI: LECITHIN] (ingredientes A) y se calentó la mezcla a 60-70°C.

20 En otro recipiente se mezclaron MYRITOL 318 [INCI: CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE], Lipochroman-6 [INCI: DIMETHYLMETHOXY CHROMANOL], Cutina CP [INCI: CETYL PALMITATE], Cutina CR [INCI: CETYL RICINOLEATE] y DERMOFEEL PS [INCI: POLYGLYCERYL-3 STEARATE] (ingredientes B). Se calentó la mezcla a 80-90°C en un baño de agua hasta total disolución.

A continuación se adicionaron lentamente los ingredientes B sobre los ingredientes A bajo intensa agitación hasta conseguir una emulsión adecuada, y se dejó la mezcla en agitación hasta que la temperatura de ésta alcanzó temperatura ambiente.

5 En otro recipiente se disolvió ácido hialurónico [INCI: SODIUM HYALURONATE] en agua (ingrediente C). Una vez disuelto se añadió a la emulsión preparada anteriormente.

A continuación se adicionó Quat Soy LDMA 25 [INCI: WATER (AQUA); LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN] disuelto en agua con agitación (ingredientes D).

10

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	WATER (AQUA)	CSP100
A	INULIN LAURYL CARBAMATE	1,00
A	LECITHIN	5,00
B	CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE	5,00
B	DIMETHYLMETHOXY CHROMANOL	1,00
B	CETYL PALMITATE	3,00
B	CETYL RICINOLEATE	1,00
B	POLYGLYCERYL-3 STEARATE	3,00
C	SODIUM HYALURONATE	0,01
D	LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN	0,20
D	WATER (AQUA)	2,00

Ejemplo 3

Preparación de cápsulas de coacervación de nanopartículas lipídicas: cápsulas con retinol y Lipochroman-6.

15 En un recipiente adecuado se adicionaron por este orden agua, Inutec SP-1 [INCI: INULIN LAURYL CARBAMATE], Zemea [INCI: PROPANEDIOL] y fenoxietanol [INCI: PHENOXYETHANOL] (ingredientes A).

Sobre la mezcla de ingredientes A se adicionó Centrollex F [INCI: LECITHIN] (ingrediente B) gota a gota con agitación intensa.

20 En otro recipiente se mezclaron aceite de soja [INCI: GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL], Lipochroman-6 [INCI: DIMETHYLMETHOXY CHROMANOL], Cutina CP [INCI: CETYL PALMITATE], Cutina CR [INCI: CETYL RICINOLEATE], Cutina CBS [INCI:

COCOGLYCERIDES] y Dermofeel PS [INCI: POLYGLYCERYL-3 STEARATE] (ingredientes C). Se calentó la mezcla hasta fusión de todos los ingredientes.

A continuación, se adicionó Retinol S10 [INCI: RETINOL] (ingrediente D) sobre la mezcla de ingredientes C.

- 5 Manteniendo las fases A+B y C+D a 80°C, se adicionó lentamente C+D sobre A+B bajo intensa agitación hasta formación de una emulsión. La mezcla se agitó vigorosamente en caliente con Ultraturrax a 5000 rpm durante 30 minutos. Una vez emulsionado, se comprobó el pH y se ajustó a 5.50; la mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente con agitación en turbina.
- 10 A continuación, se adicionó gota a gota con agitación una suspensión en agua de Quat Soy LDMA 25 [INCI: LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN] (ingredientes E). Por último, se adicionó el ácido hialurónico [INCI: SODIUM HYALURONATE] y se mantuvo la agitación durante 30 minutos hasta obtener una emulsión adecuada.

15

INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A WATER (AQUA)	CSP100
A INULIN LAURYL CARBAMAT	5,00
A PROPANEDIOL	5,00
A PHENOXYETHANOL	2,60
B LECITHIN	5,00
C GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL	5,00
C DIMETHYLMETHOXY CHROMANOL	0,10
C CETYL PALMITATE	3,00
C CETYL RICINOLEATE	1,00
C COCOGLYCERIDES	1,00
C POLYGLYCERYL-3 STEARATE	3,00
D RETINOL	2,00
E WATER (AQUA)	2,00
E LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN	0,20
F WATER (AQUA)	10,00
F SODIUM HYALURONATE	0,01

Ejemplo 4

- 20 ***Preparación de cápsulas de coacervación de nanopartículas lipídicas: cápsulas con coenzima Q10 y Lipochroman-6.***

ES 2 384 060 A1

En un recipiente adecuado se adicionaron por este orden agua, Structure XL [INCI: HYDROXYPROPYL STARCH PHOSPHATE], Amigel [INCI: SCLEROTIUM GUM], Acido hialurónico [INCI: SODIUM HYALURONATE], Zemea [INCI: PROPANEDIOL] y fenoxietanol [INCI: PHENOXYETHANOL] (ingredientes A). La mezcla se calentó en microondas a 60-65°C.

En otro recipiente se mezclaron Lipochroman-6 [INCI: DIMETHYLMETHOXY CHROMANOL], Coenzima Q10 [INCI: UBIQUINONE], Myritol 318 [INCI: CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE], Lanette O [INCI: CETEARYL ALCOHOL], Emulgade SE DF [INCI: CETEARETH-12] y Arlamol HD [INCI: ISOHEXADECANE] (ingredientes B). La mezcla se calentó a 80-85°C hasta fusión de los ingredientes.

Se adicionó la mezcla de ingredientes B sobre la mezcla de ingredientes A, con agitación en turbina hasta obtener una buena emulsión.

A continuación, se adicionó gota a gota y con agitación una suspensión en agua de Quat Soy LDMA 25 [INCI: LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN] (ingredientes C); se mantuvo la agitación durante 10 minutos.

Finalmente, la mezcla se homogeneizó a presión en un microfluidificador durante 3 ciclos con una presión de entrada de 80 bar y una presión de salida de 15000 psi. A continuación, la mezcla homogeneizada se dejó enfriar a temperatura ambiente con agitación en turbina.

INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A WATER (AQUA)	CSP100
A HYDROXYPROPYL STARCH PHOSPHATE	1,00
A SCLEROTIUM GUM	0,50
A SODIUM HYALURONATE	0,01
A PROPANEDIOL	5,00
A PHENOXYETHANOL	2,60
B DIMETHYLMETHOXY CHROMANOL	0,10
B UBIQUINONE	5,00
B CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE	5,00
B CETEARYL ALCOHOL	2,00
B CETEARETH-12	3,50
B ISOHEXADECANE	1,00
C WATER (AQUA)	2,00
C LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN	0,20

El tamaño medio de las cápsulas en suspensión obtenidas determinado por Dynamic Laser Light Scattering fue de 183 nm.

Ejemplo 5***Preparación de cápsulas de coacervación de nanopartículas lipídicas: cápsulas con vitamina C microemulsionada.***5 *Microemulsión de vitamina C al 0,1%*

En un recipiente adecuado se mezclaron Ducosate [INCI: DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE] y ácido isoesteárico [INCI: ISOSTEARIC ACID] (fase A).

En otro recipiente se disolvió la vitamina C [INCI: ASCORBIC ACID] en agua. Una vez disuelta se adicionó el etanol [INCI: ALCOHOL] (fase B)

10 Lentamente y con agitación, se adicionó la fase B sobre la fase A.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85)	89,90
B	ASCORBIC ACID	0,10
B	WATER (AQUA)	5,00
B	ALCOHOL	5,00

Cápsulas de coacervación con nanopartículas lipídicas y vitamina C microemulsionada

15 En un recipiente adecuado se mezclaron agua, Amigel [INCI: SCLEROTIUM GUM], Zemea [INCI: PROPANEDIOL] y fenoxietanol [INCI: PHENOXYETHANOL], (ingredientes A) y se calentó la mezcla en microondas a 50°C aproximadamente.

20 En otro recipiente, se mezclaron la microemulsión de vitamina C al 0,1%, aceite de soja [INCI: GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL], Lanette O [INCI: CETEARYL ALCOHOL], Emulgade SE DF [INCI: CETEARETH-12] y Arlamol HD [INCI: ISOHEXADECANE] (ingredientes B). Se calentó la mezcla hasta fundir todos los ingredientes.

25 A continuación, se adicionó la mezcla de ingredientes B sobre la mezcla de ingredientes A, con agitación y a lo largo de unos 10 minutos. La mezcla se agitó en caliente con Ultraturrax a 5000 rpm durante 30 minutos. Una vez íntimamente emulsionado, se comprobó el pH y se ajustó a 5,50. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente con agitación de turbina.

Se adicionó el ácido hialurónico [INCI: SODIUM HYALURONATE] (ingrediente C) a la mezcla de A+B con agitación hasta buena homogeneización.

Finalmente, se adicionó gota a gota y con agitación una suspensión en agua de Quat Soy LDMA 25 [INCI: LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN] (ingredientes D), y se dejó enfriar la mezcla con agitación en turbina.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	WATER (AQUA)	CSP100
A	SCLEROTIUM GUM	0,50
A	PROPANEDIOL	5,00
A	PHENOXYETHANOL	2,6
B	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85), ASCORBIC ACID, WATER (AQUA), ALCOHOL	10,00
B	GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL	10,00
B	CETEARYL ALCOHOL	2,00
B	CETEARETH-12	3,50
B	ISOHEXADECANE	1,00
C	SODIUM HYALURONATE	0,01
D	WATER (AQUA)	2,00
D	LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN	0,20

5

El tamaño medio de las cápsulas en suspensión obtenidas determinado por Dynamic Laser Light Scattering fue de 155 nm.

Ejemplo 6

10 ***Preparación de microemulsiones de péptidos hidrosolubles para su posterior encapsulación en cápsulas de coacervación que contienen nanopartículas lipídicas.***

Ejemplo 6-a. Microemulsión de Inyline™

15 En un recipiente adecuado se mezclaron Ducosate [INCI: DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE] y ácido isoesteárico [INCI: ISOSTEARIC ACID] (fase A).

En otro recipiente se disolvió el péptido Inyline™ [INCI: ACETYL HEXAPEPTIDE-30] en etanol [INCI: ALCOHOL]. Una vez disuelto, se adicionó el agua (fase B).

Lentamente, se adicionó la fase B sobre la fase A con agitación.

20

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85)	89,955
B	ACETYL HEXAPEPTIDE-30	0,045

B	WATER (AQUA)	2,00
B	ALCOHOL	8,00

Ejemplo 6-b. Microemulsión de Argireline®

En un recipiente adecuado se mezclaron Ducosate [INCI: DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE] y ácido isoesteárico [INCI: ISOSTEARIC ACID] (fase A).

En otro recipiente se disolvió el péptido Argilerine® [INCI: ACETYL HEXAPEPTIDE-8] en agua. Una vez disuelto, se adicionó el etanol [INCI: ALCOHOL] (fase B).

Lentamente, se adicionó la fase B sobre la fase A con agitación.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85)	89,75
B	ACETYL HEXAPEPTIDE-8	0,25
B	WATER (AQUA)	5,00
B	ALCOHOL	5,00

10

Ejemplo 6-c. Microemulsión de Eyeseryl®

En un recipiente adecuado se mezclaron Ducosate [INCI: DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE] y ácido isoesteárico [INCI: ISOSTEARIC ACID] (fase A).

En otro recipiente se disolvió el péptido Eyeseryl® [INCI: ACETYL TETRAPEPTIDE-5] en agua. Una vez disuelto, se adicionó el etanol [INCI: ALCOHOL] (fase B).

Lentamente, se adicionó la fase B sobre la fase A con agitación.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85)	89,50
B	ACETYL TETRAPEPTIDE-5	0,50
B	WATER (AQUA)	5,00
B	ALCOHOL	5,00

Ejemplo 6-d. Microemulsión de Decorinol

En un recipiente adecuado se mezclaron Ducosate [INCI: DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE] y ácido isoesteárico [INCI: ISOSTEARIC ACID] (fase A).

En otro recipiente se disolvió el péptido Decorinol [INCI: TRIPEPTIDE-9 CITRULLINE] en agua. Una vez disuelto, se adicionó el etanol [INCI: ALCOHOL] (fase B).

Lentamente, se adicionó la fase B sobre la fase A con agitación.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85)	89,75
B	TRIPLEPTIDE-9 CITRULLINE	0,25
B	WATER (AQUA)	5,00
B	ALCOHOL	5,00

Ejemplo 6-e. Microemulsión de Decorinyl®

5 En un recipiente adecuado se mezclaron Ducosate [INCI: DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE] y ácido isoesteárico [INCI: ISOSTEARIC ACID] (fase A).

En otro recipiente se disolvió el péptido Decorinyl® [INCI: TRIPEPTIDE-10 CITRULLINE] en agua. Una vez disuelto, se adicionó el etanol [INCI: ALCOHOL] (fase B).

Lentamente, se adicionó la fase B sobre la fase A con agitación.

10

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85)	89,75
B	TRIPLEPTIDE-10 CITRULLINE	0,25
B	WATER (AQUA)	5,00
B	ALCOHOL	5,00

Ejemplo 6-f. Microemulsión de SNAP-7

15 En un recipiente adecuado se mezclaron Ducosate [INCI: DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE] y ácido isoesteárico [INCI: ISOSTEARIC ACID] (fase A).

En otro recipiente se disolvió el péptido SNAP-7 [INCI: ACETYL HEPTAPEPTIDE-4] en agua. Una vez disuelto, se adicionó el etanol [INCI: ALCOHOL] (fase B).

Lentamente, se adicionó la fase B sobre la fase A con agitación.

20

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85)	89,75
B	ACETYL HEPTAPEPTIDE-4	0,25
B	WATER (AQUA)	5,00
B	ALCOHOL	5,00

Ejemplo 6-g. Microemulsión de SNAP-8

En un recipiente adecuado se mezclaron Ducosate [INCI: DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE] y ácido isoesteárico [INCI: ISOSTEARIC ACID] (fase A).

En otro recipiente se disolvió el péptido SNAP-7 [INCI: ACETYL OCTAPEPTIDE-3] en agua. Una vez disuelto, se adicionó el etanol [INCI: ALCOHOL] (fase B).

Lentamente, se adicionó la fase B sobre la fase A con agitación.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85)	89,75
B	ACETYL OCTAPEPTIDE-3	0,25
B	WATER (AQUA)	5,00
B	ALCOHOL	5,00

5

Ejemplo 7

Preparación de cápsulas de coacervación de nanopartículas lipídicas: cápsulas con péptidos hidrosolubles microemulsionados.

10 En un recipiente adecuado se adicionaron por este orden agua, Amigel [INCI: SCLEROTIUM GUM], ácido hialurónico [INCI: SODIUM HYALURONATE], Zemea [INCI: PROPANEDIOL] y fenoxietanol [INCI: PHENOXYETHANOL] (ingredientes A), y se calentó la mezcla en microondas a 80°C aproximadamente.

15 En otro recipiente, se adicionaron la microemulsión del péptido correspondiente preparada según el ejemplo 6, aceite de soja [INCI: GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL], Lanette O [INCI: CETEARYL ALCOHOL], Emulgade SE DF [INCI: CETEARETH-12] y Arlamol HD [INCI: ISOHEXADECANE] (ingredientes B). Se calentó la mezcla a 80-85°C hasta fusión de todos los ingredientes.

20 A continuación, se adicionó la mezcla de ingredientes B sobre la mezcla de ingredientes A, con agitación en turbina hasta formación de la emulsión.

A continuación, se adicionó gota a gota y con agitación una suspensión en agua de Quat Soy LDMA 25 [INCI: LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN] (ingredientes C).

25 Finalmente, la mezcla se homogeneizó a presión en un microfluidificador durante 3 ciclos con una presión de entrada de 80 bar y una presión de salida de 15000 psi. A continuación, la mezcla homogeneizada se dejó enfriar a temperatura ambiente con agitación en turbina.

ES 2 384 060 A1

Para el péptido Inyline™ [INCI: ACETYL HEXAPEPTIDE-30], se utilizó la microemulsión preparada según el *ejemplo 6-a*.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	WATER (AQUA)	CSP100
A	SCLEROTIUM GUM	0,50
A	PROPANEDIOL	5,00
A	PHENOXYETHANOL	2,6
A	SODIUM HYALURONATE	0,01
B	ACETYL HEXAPEPTIDE-30, DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85), WATER (AQUA), ALCOHOL	10,00
B	GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL	10,00
B	CETEARYL ALCOHOL	2,00
B	CETEARETH-12	3,50
B	ISOHEXADECANE	1,00
C	WATER (AQUA)	2,00
C	LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN	0,20

5 El tamaño medio de las cápsulas en suspensión con Inyline™ [INCI: ACETYL HEXAPEPTIDE-30] obtenidas determinado por Dynamic Laser Light Scattering fue de 102 nm.

Para el péptido Argilerine® [INCI: ACETYL HEXAPEPTIDE-8], se utilizó la microemulsión preparada según el *ejemplo 6-b*.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	WATER (AQUA)	CSP100
A	SCLEROTIUM GUM	0,50
A	PROPANEDIOL	5,00
A	PHENOXYETHANOL	2,6
A	SODIUM HYALURONATE	0,01
B	ACETYL HEXAPEPTIDE-8, DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85), WATER (AQUA), ALCOHOL	10,00
B	GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL	10,00
B	CETEARYL ALCOHOL	2,00
B	CETEARETH-12	3,50
B	ISOHEXADECANE	1,00
C	WATER (AQUA)	2,00
C	LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN	0,20

10 El tamaño medio de las cápsulas en suspensión con Argilerine® [INCI: ACETYL HEXAPEPTIDE-8] obtenidas determinado por Dynamic Laser Light Scattering fue de 104 nm.

Para el péptido Eyeseryl® [INCI: ACETYL TETRAPEPTIDE-5], se utilizó la microemulsión preparada según el *ejemplo 6-c*.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	WATER (AQUA)	CSP100
A	SCLEROTIUM GUM	0,50
A	PROPANEDIOL	5,00
A	PHENOXYETHANOL	2,6
A	SODIUM HYALURONATE	0,01
B	ACETYL TETRAPEPTIDE-5, DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85), WATER (AQUA), ALCOHOL	20,00
B	GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL	10,00
B	CETEARYL ALCOHOL	2,00
B	CETEARETH-12	3,50
B	ISOHEXADECANE	1,00
C	WATER (AQUA)	2,00
C	LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN	0,20

5 El tamaño medio de las cápsulas en suspensión con Eyeseryl® [INCI: ACETYL TETRAPEPTIDE-5] obtenidas determinado por Dynamic Laser Light Scattering fue de 110 nm.

10 En las encapsulaciones de péptidos, la separación del activo encapsulado y no encapsulado se llevó a cabo mediante la técnica de *basket centrifugation* [David W. Fry *et al. Analytical Biochemistry* 90: 809-815 (1978)]. Una vez separadas ambas fracciones, se analizó mediante HPLC la parte no encapsulada. En ningún caso se detectó presencia péptido en la fase acuosa de la dispersión, por lo que la eficacia de encapsulación es del orden del 100%.

15 **Ejemplo 8**

Estudio de estabilidad comparativo de Lipochroman-6 en diferentes sistemas de liberación.

20 Las disoluciones de Lipochroman-6 [INCI: DIMETHYLMETHOXY CHROMANOL] cuando entran en contacto con alcoholes presentan un cambio de coloración, pasando de un color transparente de la disolución original a un color rojo intenso con el paso del tiempo.

Para demostrar la mayor capacidad de estabilización de activos de las cápsulas de nanopartículas lipídicas, se prepararon diferentes sistemas de liberación conteniendo Lipochroman-6 al 0,1% y se sometieron a incubación a 40°C en presencia de alcoholes durante 48 horas.

5 Preparación de los diferentes sistemas de liberación ensayados

Ejemplo 8-a: Patrón.

Disolución de Lipochroman-6 al 0,1% en etanol (patrón).

Ejemplo 8-b: Preparación de una suspensión de liposomas conteniendo un 1% de Lipochroman-6.

10 En un recipiente adecuado se adicionaron por este orden y con agitación mecánica constante Agua, Ceramidas vegetales [INCI: LECITHIN, GLYCOLIPIDS], una dispersión homogénea de Lipochroman-6 [INCI: DIMETHYLMETHOXY CHROMAN] en PARSOL MCX [INCI: ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE], una mezcla homogénea de ZEMEA [INCI: PROPANEDIOL] con fenoxietanol [INCI: PHENOXYETHANOL], EMULMETIK 930 [INCI: LECITHIN], LECIFLOR 100 IP [INCI: Lecithin]. Se calentó la mezcla a 60°C y se añadió INUTEC SP-1 [INCI: INULIN LAURYL CARBAMATE].

15 La muestra se pasó sin enfriar por un microfluidificador durante tres ciclos a una presión de entrada de 80 bar y 15000 psi de salida.

20

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	WATER (AQUA)	CSP100
A	LECITHIN, GLYCOLIPIDS	1,00
B	DIMETHYLMETHOXY CHROMAN	1,00
B	ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE	7,00
C	PROPANEDIOL	20,00
C	PHENOXYETHANOL	2,60
D	LECITHIN	1,00
E	LECITHIN	3,00
F	INULIN LAURYL CARBAMATE	0,20

Ejemplo 8-c: Preparación de una suspensión de micropartículas conteniendo un 1% de Lipochroman-6.

25 Se procedió de forma idéntica al ejemplo 2 sin incluir las fases C y D y efectuando la homogeneización a baja agitación.

En un recipiente adecuado se adicionaron por este orden Agua, Inutec SP-1 [INCI: INULIN LAURYL CARBAMATE]. Se agitó hasta correcta disolución de Inutec SP-1

[INCI: INULIN LAURYL CARBAMATE]. A continuación se adicionó lentamente Centrolax F [INCI: LECITHIN] (ingredientes A) y se calentó la mezcla a 60-70°C.

En otro recipiente se mezcló MYRITOL 318 [INCI: CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE], Lipochroman-6 [INCI: DIMETHYLMETHOXY CHROMANOL], Cutina CP [INCI: CETYL PALMITATE], Cutina CR [INCI: CETYL RICINOLEATE], DERMOFEEL PS [INCI: POLYGLYCERYL-3 STEARATE] (ingredientes B). Se calentó la mezcla a 80-90°C en un baño de agua hasta la total disolución de todos los ingredientes.

Se adicionó lentamente la mezcla de ingredientes B sobre la mezcla de ingredientes A bajo suave agitación mecánica hasta conseguir una emulsión adecuada de tamaño observable al microscopio óptico (del orden de 2 µm). La mezcla final se mantuvo en agitación hasta que la temperatura alcanzó los 25°C.

Ejemplo 8-d: Preparación de una suspensión de NLC conteniendo Lipochroman-6.

Se procedió de forma idéntica al ejemplo 2 sin incluir las fases C y D.

Ejemplo 8-e: Suspensión de cápsulas de nanopartículas lipídicas conteniendo Lipochroman-6.

Se prepararon según el ejemplo 2.

Ensayos de estabilidad

Los datos cuantitativos de la coloración causada por la degradación del Lipochroman-6 se obtuvieron por la técnica de espectrofotometría de UV-visible, midiendo la absorbancia de las muestras a 295 nm, todas ellas diluidas a la misma concentración.

Las muestras para el ensayo, excepto el patrón, se prepararon por disolución de 1 g de suspensión de los ejemplos 8-a a 8-d en 10 ml de disolución acuosa de etanol al 10%. A continuación, las muestras se sometieron a incubación a 40°C durante 48 horas. Finalmente, se midió la absorbancia de las muestras a 295 nm tras hacer una dilución 1/100 en isopropanol.

Los valores obtenidos se muestran en la tabla siguiente:

MUESTRA	Absorbancia (λ= 295 nm)
8-a	2,405
8-b	3,204
8-c	0,302
8-d	0,291
8-e	0,267

Se observó que la disolución patrón (muestra 8-a) y la suspensión de liposomas (muestra 8-b) saturaban la señal del espectrofotómetro, indicando su degradación en medio alcohólico.

- 5 Las nanopartículas lipídicas (muestra 8-d) proporcionaban una intensidad de señal menor que la disolución patrón (muestra 8-a), los liposomas (muestra 8-b), o las micropartículas, pero superior a la de las nanopartículas lipídicas encapsuladas (muestra 8-e). Por tanto, la protección del activo (Lipochroman-6) frente a la degradación química era mayor cuando éste se encontraba en nanopartículas lipídicas encapsuladas.
- 10

Ejemplo 9

Estudio de estabilidad comparativo de retinol en diferentes sistemas de liberación.

15

El retinol [INCI: DIMETHYLMETHOXY CHROMANOL] es un activo fotolábil. Para demostrar la mayor capacidad de estabilización de activos de las cápsulas de nanopartículas lipídicas, se prepararon diferentes sistemas de liberación conteniendo retinol al 1% y se sometieron a incubación a 40°C durante 3 meses. Se determinó la concentración de activo por HPLC.

20

Preparación de los diferentes sistemas de liberación ensayados

Ejemplo 9-a: Preparación de una emulsión de retinol al 1%.

Se prepara de forma idéntica a la descrita en ejemplo 3 substituyendo la fase C por la siguiente:

25

10% Aceite de soja [INCI: GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL]

0,1% Lipochroman-6 [INCI: DIMETHYLMETHOXY CHROMANOL].

Y además eliminando las fases E y F de la preparación

Ejemplo 9-b: Preparación de una suspensión de nanocápsulas de coacervación conteniendo retinol.

30

Las nanocápsulas de coacervación se prepararon de forma idéntica a la descrita en el ejemplo 3 substituyendo la fase C por la siguiente:

10% Aceite de soja [INCI: GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL]

0,1% Lipochroman-6 [INCI: DIMETHYLMETHOXY CHROMANOL].

Ejemplo 9-c: Preparación de una suspensión de cápsulas de nanopartículas lipídicas de retinol.

5

La preparación está descrita en el ejemplo 3.

Ensayo de estabilidad de retinol

10

Las muestras de emulsión (9-a), nanocápsulas (9-b) y cápsulas de nanopartículas lipídicas (9-c) se incubaron durante 3 meses a 40°C.

15

Para el análisis, se tomó 1 g de muestra y se diluyó a 10 mL con isopropanol. La mezcla de dilución se sometió a ultrasonificación durante 5 minutos y se filtró con papel para eliminar las partículas de cera. Finalmente se realizó una dilución 1/25 en isopropanol, y se analizó la muestra por HPLC con una columna Nucleosil C18, usando un gradiente metanol / agua y midiendo la señal de absorbancia a 326 nm.

Los resultados obtenidos fueron los que se muestran en la siguiente tabla:

MUESTRA	Retinol (%)	
	Inicial	3 meses
9-a	1,0	0,29
9-b	1,0	0,41
9-c	1,0	0,73

20

Se pudo observar que el sistema de cápsulas de nanopartículas lipídicas confería más estabilidad al retinol que las nanocápsulas obtenidas por coacervación compleja, y mucha más que la simple emulsión de retinol.

Ejemplo 10

25

Test de absorción percutánea comparativo de diferentes sistemas de liberación.

La absorción percutánea es un proceso por el cual un determinado activo pasa a través de las diferentes capas de la piel. Este proceso se puede dividir en 3 etapas principales: penetración, permeación y resorción. La penetración es la entrada de la activo en una capa determinada de la piel. La permeación es el paso de una capa de

la piel a otra estructuralmente diferente. Y resorción es la entrada del activo en el sistema vascular.

Preparación de los diferentes sistemas de liberación ensayados

Ejemplo 10-a: Patrón

5 Disolución de cafeína en agua al 2%.

Ejemplo 10-b: Preparación de una suspensión de liposomas multilamelares con cafeína.

10 En un recipiente adecuado se adicionaron por este orden agua, EDTA disódica [INCI: DISODIUM EDTA], Phenonip [INCI: PHENOXYETHANOL, METHYLPARABEN, ETHYLPARABEN, BUTYLPARABEN, PROPYLPARABEN, ISOBUTYLPARABEN] y Abiol [INCI: IMIDAZOLIDINYL UREA] (ingredientes A), y se agitó la mezcla mecánicamente hasta obtener una dispersión homogénea. El pH se disminuyó a 3 con una disolución de ácido cítrico (ingrediente B)

15 Sin detener la agitación, se adicionó cafeína [INCI: CAFFEIN], (ingrediente C), CENTROLEX F [INCI: LECITHIN] (ingrediente D), y se continuó la agitación durante 30 minutos adicionales. Posteriormente, se adicionaron los ingredientes E: TEAL [INCI: CARBOMER] y carragenatos [INCI: CARRAGEENAN (CHONDRUS CRISPUS)], y se ajustó el pH a 6,3 con trietanolamina (ingrediente F).

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	WATER (AQUA)	CSP100
A	DISODIUM EDTA	0,15
A	PHENOXYETHANOL, METHYLPARABEN, ETHYLPARABEN, BUTYLPARABEN, PROPYLPARABEN, ISOBUTYLPARABEN	0,38
A	IMIDAZOLIDINYL UREA	0,10
B	CITRIC ACID, WATER (AQUA)	q.s.
C	CAFFEINE	2,00
D	LECITHIN	4,00
E	CARBOMER	3,50
E	CARRAGEENAN (CHONDRUS CRISPUS)	1,00
F	TRIETHANOLAMINE	q.s.

20

Ejemplo 10-c: Preparación de una suspensión de liposomas microfluidificados con cafeína.

25 Se preparan de forma idéntica al ejemplo anterior incorporando un paso de microfluidificación, con 2 ciclos a 15000 psi de salida y 80 bar de entrada después del paso D y antes del paso E.

Ejemplo 10-d: Preparación de una suspensión de micelas mixtas con cafeína.

- En un recipiente adecuado se adicionaron por este orden agua ajustada a pH 3 con ácido cítrico [INCI: CITRIC ACID], cafeína [INCI: CAFFEINE], Dermosoft Octiol [INCI: CAPRYLYL GLYCOL], Sensiva SC [INCI: ETHYLHEXYLGLYCERIN] y fenoxietanol [INCI: PHENOXYETHANOL] (ingredientes A), y la mezcla se agitó mecánicamente a 50°C hasta obtener una dispersión homogénea. El pH se disminuyó a 3 con una solución de ácido cítrico (ingrediente B)
- Sin detener la agitación, se adicionó CENTROLEX F [INCI: LECITHIN] (ingrediente B), y Oramix [INCI: CAPRYLYL/CAPRYL GLUCOSIDE, WATER (AQUA)] (ingrediente E). La mezcla final se homogeneizó a alta presión en un microfluidificador durante 2 ciclos a una presión de 15000 psi de salida y 80 bar de entrada.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	WATER (AQUA), CITRIC ACID	CSP100
A	CAFFEINE	2,0
A	CAPRYLYL GLYCOL	0,5
A	ETHYLHEXYLGLYCERIN	0,5
A	PHENOXYETHANOL	0,7
B	LECITHIN	3,0
E	CAPRYLYL/CAPRYL GLUCOSIDE WATER (AQUA)	30,0

- 15 Ejemplo 10-e: Preparación de una microemulsión con cafeína al 0,5%.

En un recipiente adecuado se mezclaron Ducosate [INCI: DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE] y ácido isoesteárico [INCI: ISOSTEARIC ACID] (fase A).

En otro recipiente se disolvió la cafeína [INCI: CAFFEINE] en agua. Una vez disuelto, se adicionó el etanol [INCI: ALCOHOL] (fase B).

- 20 Lentamente, se adicionó la fase B sobre la fase A con agitación.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85)	89,50
B	CAFFEINE	0,50
B	WATER (AQUA)	5,00
B	ALCOHOL	5,00

Ejemplo 10-f: Preparación de cápsulas de nanopartículas lipídicas conteniendo cafeína microemulsionada.

En un recipiente adecuado se mezclaron agua, Structure XL [INCI: HYDROXYPROPYL STARCH PHOSPHATE] y Amigel [INCI: SCLEROTIUM GUM].

- 5 Agitar hasta que se observe una solución homogénea. A continuación, se añadió ácido hialurónico [INCI: SODIUM HYALURONATE] (ingredientes A).

En otro recipiente se mezclaron la microemulsión de cafeína (ejemplo 10-e), Lanette O [INCI: CETEARYL ALCOHOL], Emulgade SE DF [INCI: CETEARETH-12] y Arlamol HD [INCI: ISOHEXADECANE] (ingredientes B). Se calentó la mezcla hasta fusión de

- 10 todos los ingredientes.

Se adicionó la mezcla B sobre la mezcla A con agitación constante, manteniendo las dos mezclas a 70-80°C hasta conseguir una buena emulsión. Se mantuvo la agitación durante 15 minutos.

- 15 Finalmente, se homogeneizó a presión la mezcla en un microfluidificador durante 3 ciclos con una presión de entrada de 80 bar y una presión de salida de 15000 psi. A continuación, la mezcla homogeneizada se dejó enfriar a temperatura ambiente con agitación en turbina.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	WATER (AQUA)	CSP100
A	HYDROXYPROPYL STARCH PHOSPHATE	1,00
A	SCLEROTIUM GUM	0,50
A	SODIUM HYALURONATE	0,01
B	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85), CAFFEINE, WATER (AQUA), ALCOHOL	20,00
B	CETEARYL ALCOHOL	2,00
B	CETEARETH-12	3,50
B	ISOHEXADECANE	1,00

- 20 El tamaño medio de las cápsulas en suspensión obtenidas determinado por Dynamic Laser Light Scattering fue de 99,9 nm.

Ejemplo 10-g: Preparación de cápsulas de nanopartículas lipídicas conteniendo cafeína microemulsionada.

- 25 En un recipiente adecuado se adicionó poco a poco Centrolex F [INCI: LECITHIN] en agua en agitación hasta correcta dispersión (ingrediente A1).

En otro recipiente, se disolvió ácido hialurónico [INCI: SODIUM HYALURONATE] en agua (ingredientes A2).

ES 2 384 060 A1

A continuación, se adiciona la disolución A2 sobre A1 con agitación constante (mezcla A). La mezcla A se calentó en el microondas a 80-85°C.

En otro recipiente, se mezclaron Lipochroman-6 [INCI: DIMETHYLMETHOXY CHROMANOL], la microemulsión de cafeína (ejemplo 10-e), Cutina CP [INCI: CETYL PALMITATE], Cutina CBS [INCI: COCOGLYCERIDES], Inutec SP1 [INCI: INULIN LAURYL CARBAMATE] y Dermofeel PS [INCI: POLYGLYCERYL-3 STEARATE] (ingredientes B). Se calentó la mezcla hasta fusión de todos los ingredientes.

A continuación se adicionó la mezcla B sobre la mezcla A con agitación constante hasta conseguir una buena emulsión.

10 La mezcla obtenida caliente ($T > 75^{\circ}\text{C}$) se homogeneizó a presión en un microfluidificador durante 3 ciclos con una presión de entrada de 80 bar y una presión de salida de 15000 psi.

Una vez microfluidificada la mezcla, se adicionó gota a gota y con agitación una suspensión en agua de Quat Soy LDMA 25 [INCI: LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN] (ingredientes C).

La mezcla se dejó enfriar con agitación hasta temperatura ambiente. Se ajustó el pH entre 5-6 con NaOH.

A continuación, se adicionó Structure XL [INCI: HYDROXYPROPYL STARCH PHOSPHATE] y Amigel [INCI: SCLEROTIUM GUM] (ingredientes D), y se mantuvo la mezcla en agitación hasta observar una disolución homogénea.

Finalmente, se dejó enfriar con agitación en turbina.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A1	WATER (AQUA)	CSP100
A1	LECITHIN	5,00
A2	WATER (AQUA)	10,00
A2	SODIUM HYALURONATE	0,01
B	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85), CAFFEINE, WATER (AQUA), ALCOHOL	20,00
B	DIMETHYLMETHOXY CHROMANO	0,015
B	CETYL PALMITATE	1,00
B	COCOSGLYCERIDES	1,00
B	INULIN LAURYL CARBAMATE	1,00
B	POLYGLYCERYL-3 STEARATE	1,00
C	WATER (AQUA)	2,00
C	LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN	0,02
D	HYDROXYPROPYL STARCH PHOSPHATE	1,00
D	SCLEROTIUM GUM	0,50

El tamaño medio de las cápsulas en suspensión obtenidas determinado por Dynamic Laser Light Scattering fue de 137 nm.

Test de absorción percutánea

- 5 En los estudios de permeación percutánea, la formulación estudiada se aplicó sobre una muestra de piel colocada en una celda de difusión de Franz. La exposición de la piel a la formulación se mantuvo durante 24 horas. Tras las 24 horas, se recogió el fluido receptor, se lavó la piel para eliminar el exceso de preparado y las diferentes capas de la piel se evaluaron posteriormente mediante HPLC.
- 10 La tabla siguiente muestra los resultados obtenidos:

MUESTRA	Cantidad absorbida percutáneamente (% dosis aplicada)
10-a	2,37
10-b	0,99
10-c	4,31
10-d	1,47
10-e	6,42
10-g	10,47
10-f	18,10

- 15 Se pudo observar claramente que en el caso de las cápsulas de nanopartículas lipídicas, independientemente del tipo de formulación (10-a, 10-b), se produjo un importante incremento de la permeación cutánea respecto a los otros sistemas de liberación ensayados.

- 20 Este resultado permite concluir que las cápsulas de nanopartículas lipídicas constituyen un sistema de liberación muy adecuado para su incorporación en composiciones cosméticas y/o farmacéuticas aplicadas sobre la piel.

REIVINDICACIONES

1. Sistema de liberación que comprende nanopartículas lipídicas seleccionadas del grupo formado por nanopartículas lipídicas sólidas y transportadores lipídicos nanoestructurados, conteniendo al menos un activo y que están recubiertas poliméricamente.
2. Sistema de liberación según la reivindicación 1, donde los lípidos de las nanopartículas lipídicas pueden ser lípidos sólidos o una mezcla de lípidos líquidos y lípidos sólidos a temperatura ambiente.
3. Sistema de liberación según la reivindicación 2, donde los lípidos líquidos o semilíquidos se seleccionan del grupo formado por aceites vegetales, aceite de soja, aceite de girasol, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de semilla de algodón, aceite de colza, aceite de cacahuete, aceite de coco, aceite de ricino, aceite de linaza, aceite de borraja, aceite de onagra, aceites de origen marino, aceites de pescado, aceites de algas, aceites derivados del petróleo, aceite mineral, parafina líquida, vaselina, alcoholes grasos de cadena corta, alcoholes grasos alifáticos ramificados de cadena media, ésteres de ácidos grasos con alcoholes de cadena corta, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, adipato de dibutilo, triglicéridos de cadena media, triglicéridos de los ácidos cáprico y caprílico, octanoatos C₁₂-C₁₆, éteres de alcoholes grasos, dioctiléter y/o sus mezclas.
4. Sistema de liberación según la reivindicación 2, donde los lípidos sólidos se seleccionan del grupo formado por triglicéridos sólidos, trilaurina, tricapriloína, tripalmitina, triestearina, trilaurato de glicerilo, trimiristato de glicerilo o trimiristina, tripalmitato de glicerilo, triestearato de glicerilo, behenato de glicerilo o tribehenina, diglicéridos sólidos, dipalmitina, diestearina, monoglicéridos sólidos, monoestearato de glicerilo, palmitoestearato de glicerilo, estearato citrato de glicerilo, alcoholes alifáticos de cadena larga, alcohol cetílico, alcohol esteárico, ácidos grasos de cadena media y larga (C₁₀-C₂₂), ácido esteárico, ácido palmítico, ácido behénico y ácido cáprico, ésteres de ácidos grasos de cadena media y larga (C₁₀-C₂₂) con polioles, ésteres de alcoholes grasos con ácidos grasos de cadena larga, palmitato de cetilo, olivato cetearílico, hidroxiestearato de hidroxioctacosanilo, esteroides, colesterol, ésteres del colesterol, hemisuccinato de colesteroilo, butirato de colesteroilo,

palmitato de colesterilo, aminas grasas, estearilamina, ceras, cera de abejas, manteca de karité, manteca de cacao, cera carnaúba, cera ozoquerita, cera de parafina, ceramidas, aceites vegetales hidrogenados, el aceite de ricino hidrogenado, derivados de amonio cuaternario, cloruro de behenil trimetil amonio y/o sus mezclas.

5

5. Sistema de liberación según la reivindicación 1, donde el polímero del recubrimiento de dicho sistema de liberación se selecciona del grupo formado por proteínas, polisacáridos, poliésteres, poliacrilatos, policianoacrilatos y/o sus mezclas.

10

6. Sistema de liberación según la reivindicación 7, donde el polímero del recubrimiento de dicho sistema de liberación se selecciona del grupo formado por gelatina, albúmina, proteína de soja, proteína de guisante, proteína de haba, proteína de patata, proteína de trigo, proteína de suero de leche, β -lactoglobulina, caseinatos, almidón de trigo, almidón de maíz, zeína, alginatos, carragenanos, pectinas, arabinogalactanos, goma arábiga, goma xantana, goma mezquite, goma tragacanto, galactomananos, goma guar, goma de semilla de algarrobo, quitosano, agar, poli(L-lisina), dextrán sulfato sódico, carboximetilgalactomanano, carboximetilcelulosa, metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, nitrato de celulosa, acetobutirato de celulosa, acetoftalato de celulosa, hidroxipropilmetil ftalato de celulosa, acetato-succinato de hidroxipropilmetil celulosa, acetoftalato de polivinilo, poli(ϵ -caprolactona), poli(p -dioxanona), poli(δ -valerolactona), poli(β -hidroxibutirato), copolímeros de poli(β -hidroxibutirato) y β -hidroxivalerato, poli(β -hidroxipropionato), copolímeros del ácido metilacrílico, copolímeros de dimetilaminoetilmetacrilato, copolímeros de trimetilamonioetilmetacrilato, polímeros y copolímeros de los ácidos láctico y glicólico, polímeros y copolímeros de los ácidos láctico y glicólico y polietilenglicol y/o sus mezclas.

15

20

25

30

7. Sistema de liberación según la reivindicación 1, donde el polímero del recubrimiento polimérico de dicho sistema de liberación es un polímero catiónico.

35

8. Sistema de liberación según la reivindicación 7, donde el polímero catiónico se selecciona del grupo formado por derivados catiónicos de la celulosa, hidroxietilcelulosa cuaternizada, almidones catiónicos, copolímeros de sales de dialilamonio y archilamidas, polímeros de vinilpirrolidona/vinilimidazol cuaternizados, productos de condensación de poliglicoles y aminas, polímeros

y copolímeros de polyquaternium, polímeros denominados Merquats de polyquaternium-6, polyquaternium-7, polyquaternium-16, polyquaternium-10, copolímeros de polyquaternium-4, dicocoiletilhidroxietilamonio, copolímeros de injerto con un esqueleto de celulosa y grupos amonio cuaternarios, polipéptidos de colágeno cuaternizados tales como colágeno hidrolizado de hidroxipropilaurildimonio, polipéptidos de trigo cuaternizados, polietilenimina, polímeros catiónicos de silicona, amidometicona o silicone quaternium-22, copolímeros del ácido adípico y dimetilaminohidroxipropildietilentriamina, copolímeros del ácido acrílico con cloruro de dimetildialilamonio, derivados catiónicos de quitina, quitosano y sus derivados, productos de condensación de dihalógenoalquileno catiónico, productos de condensación de dibromobutano con bisdialquilaminas, bis-dimetilamino-1,3-propano, derivados de goma guar catiónica, guar-hidroxipropiltriamonio, polímeros cuaternarios de sales de amonio, polímeros polisacáricos cuaternizados de derivados naturales como azarosa, polímeros polisacáricos cuaternizados de azarosa, proteínas catiónicas de gelatina, proteínas catiónicas de goma arábiga, polímeros catiónicos de poliamidas, polímeros catiónicos de policianacrilatos, polímeros catiónicos de polilactidas, polímeros catiónicos de poliglicólidos, polímeros catiónicos de polianilina, polímeros catiónicos de polipirrol, polímeros catiónicos de polivinilpirrolidona, polímeros catiónicos de polímeros y copolímeros de aminosilicona, polímeros catiónicos de poliestireno, polímeros catiónicos de alcohol polivinílico, polímeros catiónicos de copolímeros de poliestireno y anhídrido de ácido maleico, polímeros catiónicos de metilviniléter, polímeros catiónicos de resinas epoxi, polímeros catiónicos de copolímeros de estireno y metacrilato de metilo, dimetilaminometacrilato, poliacrilatos y polimetacrilatos catiónicos, derivados de poliamina opcionalmente sustituidos por los miembros derivados de polietilenglicol, ácidos de poliamino bajo condiciones de pH donde son catiónicos, polietileno imina, derivados cuaternizados de polivinilpirrolidona y polímeros hidrófilos de uretano, así como cualquier mezcla de los grupos catiónicos anteriores.

9. Sistema de liberación según la reivindicación 1, donde el activo se selecciona del grupo formado por activos y/o adyuvantes cosméticos, farmacéuticos y/o alimentarios.

10. Sistema de liberación según la reivindicación 9, donde los activos y/o adyuvantes cosméticos y/o alimentarios se seleccionan del grupo formado por tensioactivos, humectantes o sustancias que retienen la humedad, hidratantes

o emolientes, agentes estimuladores de la cicatrización, agentes coadyuvantes de la cicatrización, agentes estimuladores de la reepitelización, agentes coadyuvantes de la reepitelización, agentes con actividad estimuladora de la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas, agentes con actividad reafirmante y/o redensificante y/o reestructurante, factores de crecimiento de citoquinas, agentes que actúen sobre la circulación capilar y/o la microcirculación, agentes con actividad anti-glicación, agentes con actividad capturadora de radicales libres y/o anti-contaminación atmosférica, agentes capturadores de especies reactivas carbonilo, agentes con actividad inhibidora de la 5 α -reductasa, agentes con actividad inhibidora de lisil- y/o prolil-hidroxilasa, agente estimulador de la síntesis de defensinas, agentes bactericidas y/o bacteriostáticos y/o antimicrobianos y/o agentes germicidas y/o un agentes fungicidas y/o agentes fungistáticos y/o agentes inhibidores de gérmenes, agentes antivirales, agentes antiparasitarios, agentes antihistamínicos, agentes con actividad inhibidora de la NO-sintasa, agentes descamantes o agentes queratolíticos y/o agentes exfoliantes, agentes comedolíticos, agentes antipsoriasis, agentes anticaspa, agentes antiinflamatorios y/o analgésicos, agentes anestésicos, agentes con actividad antiarrugas y/o antienvjecimiento, desodorantes cosméticos y/o absorbentes y/o enmascarantes del olor corporal, agentes antitranspirantes, sustancias perfumantes y/o aceites perfumados y/o compuestos aromáticos aislados, agentes antioxidantes, agentes inhibidores de la permeabilidad vascular, enzimas epidérmicas hidrolíticas, agentes blanqueantes o despigmentantes de la piel, agentes inhibidores de enzimas degradadores del sudor, agentes capaces de filtrar los rayos UV, agentes estimuladores o reguladores de la diferenciación de los queratinocitos, agentes anti-prurito, agentes estimuladores o inhibidores de la síntesis de melanina, agentes propigmentantes, agentes autobronceantes, agentes estimuladores de la proliferación de melanocitos, propelentes líquidos, vitaminas, aminoácidos, proteínas, biopolímeros, polímeros gelificantes, agentes dermorelajantes, agentes capaces de disminuir o tratar las bolsas bajo los ojos, agentes para el tratamiento y/o cuidado de pieles sensibles, agentes astringentes, agentes reguladores de la producción de sebo, agentes antiestrías, agentes lipolíticos o estimuladores de la lipólisis, agentes venotónicos, agentes anticelulíticos, agentes calmantes, agentes que actúen sobre el metabolismo de las células, agentes destinados a mejorar la unión dermis-epidermis, agentes inductores del crecimiento del cabello o retardantes de la caída del cabello, agentes

inhibidores o retardantes del crecimiento del vello, agentes estimuladores de la síntesis de las proteínas de choque térmico, relajantes musculares, agentes inhibidores de la contracción muscular, agentes inhibidores de la agregación de los receptores de acetilcolina, agentes anticolinérgicos, agentes inhibidores de elastasa, agentes inhibidores de metaloproteinasas de la matriz, agentes quelantes, extractos vegetales, aceites esenciales, extractos marinos, sales minerales, extractos celulares, agentes emulsionantes, agentes estimuladores de la síntesis de lípidos y componentes del estrato córneo (ceramidas, ácidos grasos, proteínas, etc.), agentes provenientes de un procedimiento de biofermentación y/o sus mezclas.

11. Sistema de liberación según la reivindicación 9, donde los activos y/o adyuvantes farmacéuticos se seleccionan del grupo formado por antiácidos, agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico, antiespasmódicos, analgésicos, anticolinérgicos, propulsivos, antieméticos, antinauseosos, agentes para terapia biliar, agentes para terapia hepática, lipotrópicos, laxantes, antidiarreicos, adsorbentes intestinales, antipropulsivos, agentes antiinflamatorios, activos contra la obesidad, agentes digestivos, enzimas, fármacos hipoglucemiantes, insulinas, vitaminas, proteínas, minerales, esteroides anabólicos, agentes antitrombóticos, antifibronolíticos, hemostáticos, antiarrítmicos, estimulantes cardíacos, glucósidos cardíacos, vasodilatadores, agentes antiadrenérgicos, antihipertensivos, diuréticos, agentes ahorradores de potasio, antihemorroidales, agentes para terapia antivárica, agentes estabilizadores de capilares, agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, agentes beta-bloqueantes, bloqueantes selectivos de canales de calcio, bloqueantes no selectivos de canales de calcio, inhibidores de la ECA, inhibidores de angiotensina II, agentes modificadores de los lípidos, antifúngicos, cicatrizantes, antipruriginosos, antihistamínicos, anéstesicos, antipsoriásicos, quimioterápicos, corticosteroides, antisépticos, desinfectantes, agentes anti-acné, productos de uso ginecológico, oxitócicos, anticonceptivos, andrógenos, estrógenos, progestágenos, gonadotropinas, estimulantes de la ovulación, antiandrógenos, productos de uso urológico, antiespasmódicos, fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna, hormonas, antagonistas de hormonas, antibióticos, tetraciclinas, anfenicoles, antibacterianos betalactámicos, penicilinas, sulfonamidas, trimetoprima, macrólidos, lincosamidas, estreptograminas, aminoglucósidos antibacterianos, quinolonas antibacterianas, antivirales, sueros inmunes, inmunoglobulinas, agentes

- antineoplásicos, agentes inmunomoduladores, agentes alquilantes, antimetabolitos, alcaloides de plantas, antibióticos citotóxicos, agentes inmunosupresores, fármacos para desórdenes del sistema musculoesquelético, antirreumáticos, agentes relajantes musculares, agentes que afectan la estructura ósea y la mineralización, fármacos que actúan sobre el sistema nervioso, anestésicos generales, anestésicos locales, opioides, agentes antimigrañosos, antiepilépticos, agentes anticolinérgicos, agentes dopaminérgicos, antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos, psicoestimulantes, fármacos anti-demencia, parasimpaticomiméticos, fármacos usados en desórdenes adictivos, agentes contra el vértigo, agentes antiparasitarios, insecticidas, repelentes de insectos, descongestivos nasales, expectorantes, supresores de la tos, activos oftalmológicos, activos otológicos, activos contra el glaucoma, mióticos, midiriáticos, ciclopléjicos y/o sus mezclas.
- 5
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30
12. Sistema de liberación según la reivindicación 1, donde la cantidad de activo contenida en dicho sistema de liberación oscila entre el 0,00001 y el 50% en peso.
 13. Procedimiento de preparación del sistema de liberación según la reivindicación 1, donde el recubrimiento polimérico se prepara por coacervación simple o compleja.
 14. Composición cosmética, farmacéutica y/o alimentaria que comprende el sistema de liberación según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.
 15. Composición según la reivindicación 14, donde dicha composición se presenta en una formulación seleccionada del grupo formado por cremas, emulsiones múltiples, composiciones anhidras, dispersiones acuosas, aceites, leches, bálsamos, espumas, lociones, geles, geles crema, soluciones hidroalcohólicas, soluciones hidroglicólicas, hidrogeles, linimentos, sueros, jabones, champús, acondicionadores, serums, ungüentos, mousses, pomadas, polvos, barras, lápices, vaporizadores, aerosoles, cápsulas, cápsulas de gelatina, cápsulas blandas, cápsulas duras, comprimidos, comprimidos recubiertos de azúcar, formas granuladas, gomas de mascar, soluciones, suspensiones, emulsiones, jarabes, films de polisacáridos, jaleas y gelatina.
 16. Composición según la reivindicación 14, donde dicha composición se encuentra incorporada a un producto seleccionado del grupo formado por

correctores de ojeras, fondos de maquillaje, lociones desmaquillantes, leches desmaquillantes, sombras de ojos, barras de labios, brillos labiales, protectores labiales y polvos.

- 5
17. Uso de la composición cosmética, farmacéutica y/o alimentaria según la reivindicación 14 para el tratamiento y/o cuidado de la piel, cuero cabelludo, cabello y uñas.
 18. Uso de la composición cosmética y/o farmacéutica según la reivindicación 14 para el tratamiento de materiales textiles.



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201030431

②② Fecha de presentación de la solicitud: 24.03.2010

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	FR 2835430 A1 (L'OREAL) 08.08.2003, página 1, líneas 1-7; página 12, línea 20 – página 18, línea 3; ejemplo 2.	1-17
X	ES 2234723 T3 (COGNIS IBERIA SL) 01.07.2005, página 3, línea 10 – página 8, línea 30; página 11, líneas 1-48; ejemplos.	1-6,9-18
X	ES 2321493 T3 (COGNIS IP MAN GMBH) 08.06.2009, página 3, línea 3 – página 4, línea 49; página 7, líneas 6-48; página 8, líneas 15-33; página 10, línea 55 – página 15, línea 45; ejemplos 1-4.	1-17,19
X	FR 2848879 A1 (L'OREAL) 25.06.2004, reivindicaciones; ejemplos; página 6, línea 29 – página 8, línea 15.	1-6,9-16
X	FR 2827767 A1 (L'OREAL) 31.01.2003, página 3, línea 27 – página 4, línea 9; página 7, línea 7 – página 8, línea 13; página 14, líneas 1-14; ejemplos; reivindicaciones.	1-6,9-17
X	EP 0274961 A1 (CENTRE NAT RECH SCIENT) 20.07.1988, columna 2, línea 43 – columna 4, línea 13; columna 9, línea 21 – columna 10, línea 14; ejemplos 1,2,4,6.	1-6,9-15,17,19
X	WO 2007113665 A2 (TRANSGENE BIOTEK LTD et al.) 11.10.2007, párrafos [0007]-[0016],[0041]-[0044],[0047]; ejemplos 1-5.	1-6,9-15

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
18.06.2012

Examinador
N. Vera Gutiérrez

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K8/11 (2006.01)
A61K9/51 (2006.01)
A61Q1/00 (2006.01)
A61Q3/00 (2006.01)
A61Q5/00 (2006.01)
A61Q19/00 (2006.01)
D06M13/00 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, A61Q, D06M

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, CAS, WPI, EMBASE, BIOSIS, MEDLINE, NPL, XPESP

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 18.06.2012

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-19	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-19	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	FR 2835430 A1 (L'OREAL)	08.08.2003
D02	ES 2234723 T3 (COGNIS IBERIA SL)	01.07.2005
D03	ES 2321493 T3 (COGNIS IP MAN GMBH)	08.06.2009
D04	FR 2848879 A1 (L'OREAL)	25.06.2004

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La invención se refiere a un sistema de liberación que comprende nanopartículas lipídicas seleccionadas del grupo formado por nanopartículas lipídicas sólidas y transportadores lipídicos nanoestructurados, conteniendo al menos un activo y que están recubiertas poliméricamente. Se refiere también al procedimiento de preparación de dicho sistema, a las composiciones cosmética, farmacéutica y /o alimentaria que lo comprenden y al uso de dichas composiciones en los campos de cosmética, farmacia, alimentación y textil.

El documento D01 divulga composiciones que comprenden una suspensión acuosa de nanocápsulas que comprenden un núcleo lipídico y una cubierta polimérica, estando dichas nanocápsulas recubiertas con lecitina, así como su uso en el campo de la cosmética. En el ejemplo 2 se prepara una composición cosmética a base de nanocápsulas que contienen ceramidas, octildodecanol y policaprolactona, recubiertas con lecitina de soja.

El documento D02 divulga nanocápsulas que contienen una matriz a base de lecitinas o fosfolípidos, ceras y principios activos, con un recubrimiento de quitosano, útiles en preparaciones cosméticas, farmacéuticas o de acabado de tejidos (reivindicación 1; página 11, líneas 16-48).

El documento D03 divulga microcápsulas con diámetros medios entre 0,0001 y 5 mm, constituidas por una matriz, que contiene ceras y principios activos liposolubles, y por una membrana de recubrimiento, a base de polímeros catiónicos o aniónicos (reivindicación 1). En los ejemplos 1-4 se preparan micropartículas a base de retinol y alcohol cetearílico, que se recubren con quitosano. Tienen aplicación en cosmética y en la industria textil.

El documento D04 divulga nanocápsulas que comprenden un núcleo lipídico, que comprende un principio activo lipófilo, y un recubrimiento polimérico insoluble en agua constituido por un polímero derivado de silicona para ser empleado en composiciones cosméticas o farmacéuticas (reivindicación 1; página 6, líneas 29-37). En los ejemplos 1-4 se preparan nanocápsulas de vitamina E a partir de polimetilsilsesquioxano y dimeticona copoliol.

A la vista de los documentos citados, se considera que la invención tal como se define en las reivindicaciones 1-19 no es nueva (Artículo 6.1 L.P.).