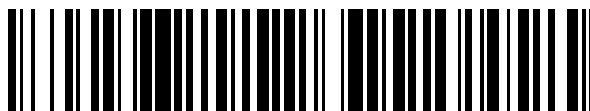


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 423 760**

51 Int. Cl.:

A61K 8/14 (2006.01)

A61K 8/55 (2006.01)

A61K 8/04 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.07.2009 E 09166972 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2013 EP 2163236**

54 Título: **Composición cosmética de base que comprende liposomas de revestimiento que incluyen tres o cuatro liposomas con diferentes sustancias activas cosméticas y procedimiento para la fabricación**

30 Prioridad:

31.07.2008 DE 102008035834

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

24.09.2013

73 Titular/es:

**COTY GERMANY GMBH (100.0%)
Rheinstrasse 4E
55116 Mainz, DE**

72 Inventor/es:

**GOLZ-BERNER, KARIN y
ZASTROW, LEONHARD**

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 423 760 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composición cosmética de base que comprende liposomas de revestimiento que incluyen tres o cuatro liposomas con diferentes sustancias activas cosméticas y procedimiento para la fabricación

[0001] La invención se refiere a un procedimiento para la fabricación de una composición cosmética de base que comprende liposomas de revestimiento que incluyen tres o cuatro liposomas con diferentes sustancias activas cosméticas y se incorporan a una base de gel. La invención se refiere, además, a una composición cosmética de base fabricada según el procedimiento y a preparados cosméticos que comprenden la composición cosmética de base.

[0002] Los liposomas se usan en la medicina y la cosmética como sistema de transporte intracorpóreo o extracorpóreo para diferentes sustancias activas o principios activos, particularmente para la aplicación dérmica y transdérmica de sustancias activas. Los liposomas son vesículas esféricas formadas mediante lípidos que utilizan sus características hidrófilas e hidrófobas para la conformación de una doble capa y, con ello, forman una cavidad que contiene agua que se puede utilizar para fines de transporte. La estructura y la fabricación de liposomas unilamelares y multilamelares de tipos diferentes es conocida y se describe en diversas publicaciones.

[0003] Puesto que la estabilidad de los liposomas en la aplicación tópica y la correspondiente carga mecánica correspondiente no siempre dura mucho, a menudo se liberan las sustancias activas de forma precipitada o más rápida de lo requerido. Por otra parte, en los liposomas con grosores de pared mayores, p. ej., con una multitud de capas dobles de lípidos concéntricas multilamelares se presenta el problema de que su estabilidad es demasiado alto y es mucho más difícil conseguir una liberación de las sustancias activas. En ambos casos se requieren concentraciones altas de liposomas, para concebir un nivel deseado de concentración de sustancias activas en la piel. En la aplicación simultánea de varias sustancias activas encapsuladas en el liposoma se presentan estos problemas con más frecuencia.

[0004] La invención tiene por objeto proveer un procedimiento de producción para composiciones cosméticas de base con diferentes sustancias activas.

[0005] Otro objeto consiste en desarrollar composiciones cosméticas de base a base de liposomas con sustancias activas diferentes y, con ello, garantizar la estabilidad de las composiciones durante un período suficientemente largo.

[0006] Otro objeto consiste en proveer un producto cosmético que presente varias sustancias activas para mejorar la regeneración de piel y un efecto antienvjecimiento y que muestre un efecto a largo plazo mejorado con una menor concentración de sustancia activa.

[0007] Según la invención se provee un procedimiento para la fabricación de una composición cosmética de base que comprende liposomas con un tamaño de partícula de 250-600 nm en un gel acuoso con una viscosidad en el rango de 4.000 hasta 20.000 mPa·s, que incluyen en su volumen acuoso tres o cuatro liposomas, que contienen respectivamente al menos una sustancia activa en su volumen acuoso, donde las sustancias activas contenidas en los liposomas son diferentes las unas a las otras y los liposomas incluidos presentan un tamaño de partícula en el rango de 50-200 nm, que se caracteriza por el hecho de que los tres o cuatro liposomas se introducen en agua mediante agitación y, a continuación, a la mezcla de agua y liposomas se introducen sucesivamente un agente formador de liposomas, un agente gelificante y un producto neutralizante.

[0008] En este caso se introducen sucesivamente en agua al menos dos liposomas mediante agitación a 100-150 r.p.m. durante un período de 10 a 20 minutos. A continuación, se introduce en la mezcla de agua y liposomas un agente formador de liposomas líquido mediante agitación a 50-90 r.p.m. a una velocidad de 1,5-3,5 l/h, donde la temperatura se detiene durante este tiempo entre 15 y 40 °C. Después se introduce un agente gelificante mediante agitación a 50-90 r.p.m. durante un período de 20-50 minutos hasta alcanzar una mezcla homogénea. Finalmente se añade un producto neutralizante mediante agitación a la misma velocidad de agitación y, entonces, la velocidad de agitación aumenta durante 30-60 minutos a 500-1.000 r.p.m., donde en este caso se mantiene la temperatura por debajo de 40 °C, donde los fosfolípidos se utilizan como agente formador de liposomas.

[0009] En una forma de realización preferida del procedimiento según la invención se introducen en el agua los liposomas uno tras otro mediante agitación a 110-130 r.p.m. durante un período de 10 a 20 minutos. El agua presenta preferiblemente una temperatura en el rango de 15 hasta 40 °C, más preferentemente en el rango de 25 hasta 40 °C. El agente formador de liposomas líquido se introduce preferiblemente mediante agitación a 60-80 r.p.m., preferiblemente a una velocidad de 2-3 l/h en la mezcla de agua y liposomas. La temperatura se mantiene durante este tiempo en el rango de 15 hasta 40 °C, preferiblemente en el área de 25 hasta 40 °C. El agente gelificante se introduce preferentemente mediante agitación a 60-80 r.p.m. durante un período de 20-50 minutos hasta alcanzar una mezcla homogénea. Una vez añadido el producto neutralizante, aumenta la velocidad de agitación durante 30-60 minutos preferiblemente a 600-800 r.p.m. El hecho de mantener la temperatura por debajo de 40 °C significa, según la invención, que se puede trabajar a temperatura ambiente (15-25 °C) o por encima de

esta, sin embargo no a más de 40 °C.

[0010] El procedimiento según la invención se caracteriza especialmente por las tres velocidades de agitación, el orden de adición y las velocidades de adición. Además, se deben respetar los campos de temperatura determinados. La velocidad de agitación inicial presenta unas dimensiones tales que los liposomas se reparten de forma uniforme en el agua y mantienen su integridad. A continuación, se reduce la velocidad de agitación para formar liposomas mayores e incorporarlos en el gel. El aumento final de la velocidad de agitación lleva a una composición cosmética de base especialmente estable y extraordinariamente homogénea.

[0011] Se ha descubierto que, con el procedimiento según la invención, se pueden contener liposomas con diferentes sustancias activas en un liposoma de revestimiento mayor, y este liposoma de revestimiento más grande se puede mantener estable y tampoco pierde su estabilidad debido a los procesos de mezcla sucesivos para su integración en emulsiones o geles. En la aplicación de dichas emulsiones o geles sobre la piel, los liposomas de revestimiento mayores se mantienen en su mayor parte con los liposomas más pequeños incluidos en ellos y se desintegran dentro del tejido de la piel junto a los liposomas más pequeños liberados. De este modo se obtiene un efecto común muy concentrado de las diferentes sustancias activas liberadas de los liposomas más pequeños, donde este efecto aparece muy rápido y también dura mucho tiempo.

[0012] La invención se refiere además a la composición cosmética de base que se puede obtener y se mantiene mediante el procedimiento según la invención. La invención se refiere por lo tanto a una composición cosmética de base que incluye liposomas de revestimiento, donde los liposomas de revestimiento incluyen en su volumen acuoso al menos dos liposomas que contienen respectivamente al menos una sustancia activa en su volumen acuoso, donde las sustancias activas contenidas en los liposomas incluidos son diferentes los unos a los otros y los liposomas incluidos presentan un tamaño de partícula en el rango de 50-200 nm, y los liposomas de revestimiento presentan un tamaño de partícula de 250-600 nm y los liposomas de revestimiento están presentes en un gel acuoso con una viscosidad en el rango de 4.000 hasta 20.000 mPa·s.

[0013] El gel acuoso, en el cual se reparten los liposomas de revestimiento, contiene preferiblemente una base débil como producto neutralizante.

[0014] Las formas de realización ventajosas del procedimiento según la invención y la composición cosmética de base según la invención se presentan en las reivindicaciones secundarias y a continuación. Todas las características y formas de realización ventajosas, que se describen en relación con el procedimiento según la invención, son válidas de forma análoga para las características y las formas de realización de las composiciones cosméticas de base fabricadas con este procedimiento de por sí y a la inversa.

[0015] En una forma de realización preferida del procedimiento según la invención la agitación se lleva a cabo sin perturbaciones.

[0016] Según la invención, como producto neutralizante es adecuado una base débil, preferiblemente una base orgánica débil. Las bases orgánicas adecuadas son mono-, di- o trietanolamina, trimetilamina, trietilamina, tripropilamina, tributilamina, imidazol o piridina. Preferentemente se usa trietilamina como producto neutralizante para el procedimiento según la invención.

[0017] Según la invención, por el concepto "diferentes sustancias activas" o "sustancias activas, que son diferentes las unas de las otras", se entiende que cada liposoma incluido en los liposomas de revestimiento contiene al menos una sustancia activa, que es diferente de las sustancias activas de los otros liposomas. En caso de que los liposomas incluidos contengan varias sustancias activas, las sustancias activas individuales también pueden estar contenidas, por consiguiente, a la vez en varios liposomas. Según la invención se distingue siempre la suma de todas las sustancias activas de un liposoma incluido de la suma de todas las sustancias activas de otro liposoma incluido.

[0018] Los liposomas incluidos en los liposomas de revestimiento mayores poseen, según la naturaleza, un tamaño de partícula más pequeño que los liposomas de revestimiento que los rodean. Según la invención, los liposomas incluidos pueden presentar tamaños diferentes, tanto los liposomas con diferentes sustancias activas entre sí, como también los liposomas de un grupo que contienen la misma sustancia activa.

[0019] Los liposomas incluidos contienen como sustancias activas preferiblemente sustancias activas farmacéuticas, sustancias activas cosméticas o mezclas de las mismas.

[0020] Entre las sustancias activas farmacéuticas se encuentran, entre otras, también sustancias activas dermatológicas como por ejemplo antivirales o fármacos antivíricos, antifúngicos, heparinas (p. ej., heparina de calcio, heparina de sodio, heparinas de bajo peso molecular), antibióticos, corticoides, antiinfecciosos, sustancias antiacné, anestésicos locales, agentes antiinflamatorios, antihistamínicos o antipsoriásico; sustancias activas sistémicas, como por ejemplo analgésicos/antireumáticos no esteroideos (p. ej., diclofenaco sódico, sal de dietilamina diclofenaco, etofenamato, ácido flufenámico, 2-hidroxiethyl-salicilato, ibuprofeno,

indometacina, piroxicam), agonistas y antagonistas de receptores opiáceos (p. ej., buprenorfina, fentanilo, pentazocina, petidina, tilidina, tramadol, naloxona), antagonistas de histamina (p. ej., lactato de bamipina, clorfenoxamina-HCl, clemastina hidrógeno fumarato, dimetindeno maleato, feniramina hidrógeno maleato), insulinas, péptidos con función reguladora y sus inhibidores (p. ej., hormonas del lóbulo posterior de la hipófisis cerebral y sus inhibidores, hormonas del lóbulo posterior de la hipófisis cerebral, hormonas del hipotálamo), sedantes/hipnóticos (p. ej. diazepam);
 5 o sustancias activas del grupo de los citostáticos, cancerostáticos, moduladores inmunológicos y vacunas.

[0021] Una sustancia activa dermatológica preferida es, por ejemplo, el ácido rosmarínico u otra sustancia activa antivírica o virustática presente en las plantas. Una sustancia activa sistemática preferida es, por ejemplo, una heparina de bajo peso molecular o de alto peso molecular, un oligopéptido o un polipéptido. Otras sustancias activas preferidas son vitaminas (E, A, B, C), muramil-péptidos, doxorubicina, gentamicina, gramicidina, dexametasona, hidrocortisona, progesterona, prednisolona o derivados de ellos y/o sales de adición de bases o ácidos.

[0022] Según la invención, se utilizan como sustancias activas farmacéuticas preferiblemente el ácido rosmarínico, heparina, oligopéptidos, antibióticos, sustancias antiacné, antihistamínicos y mezclas de los mismos.

[0023] Entre los agentes activos cosméticos se encuentran, p. ej., autobronceador, captadores de radicales, agente humectante, vitaminas, enzimas, sustancias activas vegetales, péptidos como oligopéptido-20 humano, L-Dermaxyl® (C12-15 alquil benzoato y tribehenina y ceramida 2 y esteroles de colza PEG-10 y palmitoil oligopéptidos, disponible por ejemplo en Sederma GmbH), Calmosensine® (disponible por ejemplo en Sederma GmbH), particularmente mezclas de péptidos como Adasomes® (Extract & Lecithin & Peptide Mixture (nombre INCI propuesto), que incluye extractos citoplasmáticos de células vegetales con una proporción de O-6-metilguanina-DNA-alquiltransferasa, disponible por ejemplo en Barnet Products Corporation), ubiquinona Q10, creatina, creatinina, camitina, biotina, isoflavonas, cardiolipina, ácido lipónico, proteínas anticongelantes, arctiina, extractos de lúpulo de malta y de lúpulo, otros extractos vegetales diferentes como los de naranjas, melones, granada, brotes de soja, Arabidopsis thaliana (disponible por ejemplo en Barnet Products Corporation con el nombre de Roxisomes), Coffea arabica, Angelica archangelica, Pongamia pinnata, Borago officinalis, Centella asiatica, Peucedanum ostruthium, Calendula officinalis, Inca inchi, Centaurea cyanus, Hedera helix, Thymus vulgaris, Ginkgo biloba, Citrus grandis, Camellia sinensis (extractos de té verde, particularmente extracto de hoja de Camellia sinensis, extracto de flor de Camellia sinensis), Maxillaria tenuifolia, Encylica odoratissima, Nigritella nigra, Gymnadenia austriaca, Plukenetia volubilis, Cyanara scolymus, Eucalyptus globulus, Bambusa arundinacea, Papaver rhoeas, Papaver somniferum, Mentha piperita, Mentha aquatica, Passiflora incarnata, Myrtus communis, Quebracho blanco; vitamina A, vitamina E, vitamina C y derivados de vitaminas, aceite de eucalipto, urea y sales minerales, particularmente NaCl, minerales de agua de mar, así como osmolitos, ácido hialurónico, extracto de perla (Pearl Extract), extracto de plancton (Plancton Extract) (Photosomes®, disponible por ejemplo en Barnet Products Corporation), lisado de Micrococcus (Micrococcus Lysate) (Ultrasomes®, disponible por ejemplo en Applied Genetics Inc. Dermatics), extracto de gusanos de seda (Silk Worm Extract), sericosidos, diferentes extractos de regaliz, licocalcona, particularmente licocalcona A, silimarina, silifos, dexpanthenol, sulfato de tirosina, ácido 8-hexadeceno-1,16-dicarboxílico, ácido lipónico, liponamida, ácido kójico, hidroquinona, arbutina, ácidos de frutas, particularmente α -hidroxiácidos (AHAs), aminoguanidina, piridoxamina, lipofuscina, ácido nucleico, oligonucleótido, purinas, pirimidinas, dihidroxiacetona, eritrolosa, sustancias liberadoras de NO, fitoeno, fitoflueno, neurosporina, licopina, β -carotina, escualeno, variabilina, ácido fitánico y/o fitol.

[0024] Son especialmente preferentes las vitaminas, derivados de vitaminas, preferentemente derivados de vitaminas de vitamina A, C y E, como p. ej. tocoferil acetato, tocoferil palmitato, ascorbil acetato, ascorbil palmitato, retinil palmitato, retinil acetato, extractos vegetales como Calendula officinalis, Opuntia ficus indica, Punica granatum, Coffea arabica, Angelica archangelica, Pongamia pinnata, Camellia sinensis, Quebracho blanco, Arabidopsis thaliana así como Photosomes®, Ultrasomes®IIB, Roxisomes, Adasomes®, isoflavonas, péptidos, oligopéptidos y enzimas.

[0025] Las sustancias activas cosméticas en los liposomas incluidos según la invención son particularmente sustancias activas cosméticas como vitaminas, derivados de vitaminas, preferiblemente derivados de vitamina A, C y E, extractos vegetales, preferiblemente extracto de Arabidopsis thaliana, flavonas, flavonoides, preferiblemente isoflavonas, péptidos, enzimas, extracto de plancton, lisado de Micrococcus, β -carotina y mezclas de los mismos.

[0026] Preferentemente, los liposomas según la invención incluidos en los liposomas de revestimiento contienen como sustancia activa cosmética extracto de plancton, lisado de Micrococcus, α -tocoferol y palmitato de vitamina A, un extracto de Arabidopsis thaliana y/o un extracto citoplasmático de células vegetales y/o una mezcla de péptidos. Los liposomas junto con las sustancias activas preferidas se usan preferiblemente también para las formas de ejecución preferidas del procedimiento según la invención.

[0027] Los liposomas de revestimiento según la invención comprenden preferentemente cuatro liposomas, donde un primer liposoma contiene extracto de plancton como sustancia activa cosmética, un segundo liposoma contiene lisado de Micrococcus, α -tocoferol y palmitato de vitamina A, un tercer liposoma contiene un extracto de Arabidopsis

thaliana y un cuarto liposoma contiene un extracto citoplasmático de células vegetales y/o una mezcla de péptidos. Además, se prefieren tanto los cuatro liposomas incluidos, como también el liposoma de revestimiento de liposomas de fosfolípidos. En una forma de realización especialmente preferida del procedimiento según la invención se incluyen estos cuatro liposomas en el liposoma de revestimiento.

[0028] La formación de los liposomas de revestimiento se realiza preferiblemente mediante adición de un agente formador de liposomas en agua, pero también puede llevarse a cabo según otro procedimiento conocido. Los fosfolípidos adecuados como agente formador de liposomas son, p. ej., fosfatidilcolina, fosfatidilglicerol, lecitina, beta, hemisuccinato de colesterol, gamma-dipalmitoil-alfa-lecitina, esfingomielina, fosfatidilserina, ácido fosfático, fosfatidiletanolamina, lisolecitina, lisofosfatidiletanolamina, fosfatidilinositol, cefalina, cardiopina, cerebrosida, fosfato de dicetilo, dioleoilfosfatidilcolina, dipalmitoilfosfatidilcolina, dipalmitoilfosfatidilglicerol, dioleoilfosfatidilglicerol, palmitoiloleoilfosfatidilcolina, diestearoilfosfatidilcolina, estearoilpalmitoilfosfatidilcolina, dipalmitoilfosfatidiletanolamina, diestearoilfosfatidiletanolamina, dimiristoilfosfatidilserina, dioleoilfosfatidilcolina, oleoilpalmitoilfosfatidilcolina, fosfatidilcolina/ácido oleico y similares.

[0029] Los agentes formadores de liposomas tanto para los liposomas incluidos más pequeños, como también para los liposomas de revestimiento de mayor tamaño pueden ser iguales o diferentes. Preferiblemente serán agentes formadores de liposomas iguales. En una forma de realización preferida de la invención, los liposomas y/o los liposomas de revestimiento presentan los fosfolípidos siguientes como agentes formadores de liposomas: fosfatidilcolina, lecitina, beta, esfingomielina, lisolecitina y mezclas de los mismos. La lecitina es especialmente preferida como agente formador de liposomas para los liposomas y/o los liposomas de revestimiento.

[0030] Entre los agentes gelificantes adecuados según la invención se encuentran los carbómeros, (también denominados como ácido acrílico polimérico entrecruzado con alilsacarosa, nombre INCI: Polyacrylic Acid) goma de xantano, carragenano, goma de acacia, goma de guar, agar-agar, alginatos y tilosas, carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, celulosa cuaternizada, guar cuaternizado, determinados poliacrílatos, alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, montmorillonita y mezclas de los mismos. Se prefiere especialmente el carbómero, que está disponible bajo muchas denominaciones comerciales como, p. ej., Carbopol®, Pemulen®, Acrysol®, así como goma de xantano o mezclas de ellos. Preferentemente se usan los carbómeros como agente gelificante.

[0031] Como producto neutralizante se utiliza de forma ventajosa trietanolamina (TEA).

[0032] Otro objeto de la invención es la composición cosmética de base, que se puede obtener mediante el procedimiento según la invención.

[0033] En una configuración preferida de los liposomas según la invención, el tamaño de partícula de los liposomas incluidos se encuentra en el rango de 60-160 nm, particularmente 80-140 nm, preferentemente 110-140 nm. En este caso, el tamaño de partícula puede ser diferente para cada uno de los, al menos, dos y preferiblemente cuatro liposomas con sustancias activas incluidas en ellos, de modo que pueden existir liposomas de sustancia activa con tamaños de partícula por ejemplo en el rango de 60-110 nm junto con liposomas de sustancia activa con tamaños de partícula por ejemplo en el rango de 110 hasta 160 nm.

[0034] Los liposomas de revestimiento mayores, que incluyen los otros liposomas más pequeños, poseen un tamaño de partícula que se encuentra preferiblemente en el rango de 350-550 nm, particularmente en el rango de 450-550 nm.

[0035] Por "incluir" se entiende según la invención que la mayor parte de los liposomas más pequeños, es decir, aprox. el 80-95%, preferiblemente el 90-95%, está rodeada por los liposomas de revestimiento mayores, y el resto de los liposomas más pequeños permanece libre en el gel formado a continuación.

[0036] El gel acuoso, en el cual se distribuyen los liposomas, posee preferiblemente una viscosidad de 8.000-18.000 mPa·s, particularmente 10.000-18.000 mPa·s. La medición de la viscosidad se realiza con un viscosímetro Brookfield DV-II+ con los husillos correspondientes TC/TD/TE/TT a 25 °C y en el rango de 50-75% de las velocidades del husillo.

[0037] En una configuración preferida de la invención, en los liposomas de revestimiento se incluyen tres o cuatro liposomas con sustancias activas diferentes.

[0038] La concentración de los liposomas se encuentra en su totalidad por debajo del 10% en peso, particularmente en el área de 1 hasta el 10% en peso referido al peso total de la composición cosmética de base.

[0039] La concentración preferiblemente se encuentra entre el 1 y el 8% en peso. En este caso, la concentración de un tipo determinado de liposoma, p. ej. del primer liposoma, no presenta más del 4% en peso, preferiblemente del 0,5-3,5% en peso, particularmente del 0,8-2,6% en peso. Para alcanzar una buena eficacia, las concentraciones de los tipos determinados de liposomas en el estado de la técnica son claramente superiores, p. ej. 5-10% en peso. Según la invención, para obtener al menos la misma eficacia con una cantidad inferior al 5% en peso se emplea

ventajosamente una cantidad mucho menor de sustancia activa.

[0040] Cuando el contenido de liposomas pequeños sobrepasa completamente el 10% en peso, no se puede obtener una composición cosmética de base lo suficientemente estable. Cuando la concentración del determinado liposoma pequeño se encuentra por debajo del 0,5% en peso, no se alcanza la suficiente eficacia de la composición cosmética de base.

[0041] Una forma de realización especialmente preferida de la invención consiste en que la composición cosmética de base es una composición cosmética de base, en la cual todos los liposomas son liposomas de fosfolípidos, un primer liposoma comprende un extracto de *Arabidopsis thaliana* (Roxisomes), otro liposoma comprende plancton y lecitina (Photosomes®), otro liposoma comprende una mezcla de péptidos (Adasomes®) y otro liposoma comprende lisado de *Micrococcus*, lecitina, α -tocoferol, palmitato de vitamina A, 2-fenoxietanol (Ultrasomes®III B), y estos cuatro liposomas están rodeados por un liposoma de fosfolípido mayor, y este liposoma de fosfolípido mayor se encuentra distribuido en un gel.

[0042] El extracto de plancton mencionado se obtiene, p. ej., de cianobacterias de la especie de *Anacystes nidulans* y contiene una cantidad eficaz de la enzima fotoliasa. Esta enzima contribuye a que, debido a la radiación UV, los dímeros de ciclobutano pirimidina formados son nuevamente escindidos teniendo en cuenta la luz del sol y, por consiguiente, se alcanza un efecto de reparación en la piel.

[0043] Las composiciones cosméticas de base fabricadas según la invención pueden emplearse como preparaciones cosméticas o farmacéuticas como lociones, geles, cremas y otras emulsiones. Por tanto, la invención también se refiere a preparaciones cosméticas que comprenden la composición cosmética de base según la invención. En la fabricación de la preparación cosmética se deben evitar temperaturas por encima de los 40 °C y velocidades de agitación de más de 500 r.p.m. Las preparaciones cosméticas según la invención se fabrican mediante el tratamiento de la composición cosmética de base según la invención con sustancias auxiliares habituales, sustancias portadoras o mezclas de ellas, como se utilizan habitualmente en preparaciones dermatológicas o cosméticas. Entre estos se encuentran, por ejemplo, agua, conservantes, colorantes, pigmentos con efecto colorante, espesantes, agentes de reblandecimiento, sustancias odoríferas, alcoholes, polioles, éster, electrolitos, agentes gelificantes, aceites polares y no polares, polímeros, copolímeros, emulsionantes, ceras, estabilizadores, rellenos, protectores solares.

[0044] A los rellenos pertenecen por ejemplo talco, mica, ácido silícico, teflón, almidón, nácar, polvo de nylon, polvo de polietileno, nitruro de boro, microperlas, microesponjas, microesferas de resina de silicona, microperlas de ácido silícico, fibras vegetales molidas y similares.

[0045] Los aceites empleados para las preparaciones pueden ser aceites cosméticos habituales, como p. ej., un aceite mineral, poliisobuteno hidrogenado, escualano sintético o producido a partir de productos naturales, ésteres cosméticos o éteres, que pueden ser ramificados o no ramificados, saturados o insaturados, aceites vegetales o mezclas de dos o varios de los mismos.

[0046] Algunos aceites particularmente adecuados son, por ejemplo, el aceite de silicona, aceites minerales, poliisobuteno hidrogenado, poliisopreno, escualano, trideciltrimelitato, trimetilpropano triisoestearato, isodecilcitrato, neopentilglicol diheptanoato, esteariléter PPG-15 y aceites vegetales como aceite de caléndula, aceite de jojoba, aceite de aguacate, aceite de la nuez macadamia, aceite de ricino, manteca de cacao, aceite de coco, aceite de maíz, aceite de semillas de algodón, aceite de oliva, aceite de palmiste, aceite de semillas de colza, aceite de cártamo, aceite de ajonjolí, aceite de soja, aceite de girasol, aceite de germen de trigo, aceite de pepitas, aceite de nuez de Kukui, aceite de cardo y mezclas de los mismos.

[0047] Según el aceite que se seleccione, se verán influidas las características cosméticas de la composición fija, como el grado de transparencia, suavidad, dureza, efecto de esparcimiento.

[0048] Son especialmente preferidos los aceites de silicona como las dimeticonas, dimeticonas modificadas con polietilenglicol, ciclometiconas (se puede obtener en DowCorning) y mezclas las mismas.

[0049] Como agente de reblandecimiento se pueden utilizar normalmente una multitud de compuestos, como por ejemplo alcohol estearílico, gliceril monoricinoleato, gliceril monoestearato, propano-1,2-diol, butano-1,3-diol, alcohol cetílico, isopropil isoestearato, ácido esteárico, isobutil palmitato, isopropil miristato, isopropil palmitato, oleilalcohol, laurato de isopropilo, deciloleato, octadecan-2-ol, isocetilalcohol, cetil palmitato, aceite de silicona como dimetilpolisiloxano, polietilenglicol, lanolina, manteca de cacao, aceites vegetales como, p. ej., aceite de maíz, aceite de semillas de algodón, aceite de oliva, aceites minerales, butilmiristato, ácido palmítico, etc.

[0050] La preparación puede contener también agentes humectante habituales, como por ejemplo glicerina, butilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol y mezclas de ellos, así como ácido hialurónico, lactosa, glicina, alantoina, sorbitol, polietilenglicoles como, p. ej., PEG-8. Se prefieren especialmente también mezclas de extractos vegetales, como p. ej., aquellas de *Punica granatum*, *Evernia furfuracea* y *Evernia prunastri*.

[0051] Para la fabricación de un gel se pueden usar también los agentes gelificantes mencionados anteriormente, preferiblemente carbómeros y goma de xantano.

5 [0052] Para la fabricación de una preparación se pueden utilizar ceras. Las ceras se seleccionan entre ceras vegetales naturales, ceras animales, ceras minerales naturales y sintéticas y ceras sintéticas. A los mismos pertenecen por ejemplo la cera carnauba, cera candelilla, ozoquerita, cera de abejas, cera de montana, lanolina, ceresina, microceras, parafina dura, petrolato, cera de silicona, cera de polietilenglicol o de glicoléster. Se prefieren especialmente las ceras de silicona, la cera microcristalina y la cera de abejas.

10 [0053] Los pigmentos, las mezclas de pigmento o los polvos con efecto pigmentario, entre los que se deben incluir también aquellos con efecto nacarado, se pueden emplear del mismo modo en las preparaciones con la composición cosmética de base según la invención. Estos pigmentos comprenden, p. ej., óxidos férricos, silicatos de aluminio naturales; borosilicatos de aluminio y calcio y sus mezclas con TiO_2 , SiO_2 y SnO_2 ; dióxido de titanio, mica, caolín, arcillas con manganeso, carbonato de calcio, talco, óxido de titanio de mica, óxido de titanio-óxido de hierro de mica, oxicloloro de bismuto, bolitas de nylon, bolitas de cerámica, polvo de polímeros sintéticos expandidos y no expandidos; compuestos orgánicos naturales pulverulentos como, p. ej., algas sólidas molidas, elementos vegetales molidos, almidón de cereales encapsulado y no encapsulado.

20 [0054] Las preparaciones con la composición cosmética de base según la invención pueden contener, además, antioxidantes y/o captadores de radicales. Entre ellos se encuentran, por ejemplo, vitaminas como la vitamina C y derivados de ella, p. ej., ascorbil acetato, ascorbil fosfato y ascorbil palmitato, magnesio ascorbil fosfato; vitamina A y derivados de ella; ácido fólico y sus derivados; vitamina E y sus derivados, como p. ej., tocoferil acetato; flavonas o flavonoides; aminoácidos, como p. ej., histidina, glicina, tirosina, triptófano y derivados de los mismos; imidazoles, como p. ej., cis o trans de ácido urocánico y sus derivados; péptidos, como p. ej., D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y oligopéptidos con 3-20 aminoácidos y sus derivados; carotenoides y carotinas, como p. ej., α -carotina, β -carotina, licopina; ácido úrico y derivados de los mismos; α -ácidos hidróxidos, como p. ej., ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico; α -hidroxiácidos grasos, como p. ej., ácido palmítico, ácido de fitina, lactoferrina; estibenos y sus derivados; manosas y sus derivados; ácido lipónico y sus derivados, p. ej., ácido dihidrolipónico; ácido ferúlico y sus derivados; tioles, como p. ej., glutatión, cisteína, cistina y sus ésteres, así como diversos extractos vegetales.

30 [0055] Un captador de radicales especialmente apropiado es una preparación de la sustancia activa con un contenido de un producto obtenido a través de la extracción de la corteza de Quebracho blanco y la hidrólisis enzimática subsiguiente, que contiene al menos el 90% en peso de oligómeros procianidólicos y como máximo el 10% en peso de ácido gálico, en microcápsulas, así como un extracto de gusanos de seda obtenidos a través de extracción, que contiene péptidos de cecropina, aminoácidos y una mezcla de vitaminas, y un hidrogel no iónico, catiónico o aniónico o una mezcla de hidrogeles, y uno o varios fosfolípidos y agua.

40 [0056] De igual modo se prefiere una preparación de la sustancia activa con extractos vegetales, que representa una mezcla de extractos vegetales sin liposomas sobre una base alcohólica, consistente en el extracto de granos de café verdes (extracto de semilla de *Coffea Arabica*, extracto de semilla/hoja de *Coffea Arabica*), el extracto de hojas de *Camellia sinensis*, el extracto de *Pongamia pinnata* y el extracto de las raíces de *Angelica archangelica* y alcohol en la proporción de 0,2 : 0,2 : 0,2 : 0,2 : 99,2, donde el alcohol es un alcohol monovalente más bajo como el etanol.

45 [0057] Otro antioxidante preferido es una mezcla encapsulada en lecitina (en % en peso) del 2% de extracto de raíz de *Angelica archangelica* (INCI: *Angelica archangelica* root extract, número CAS 84775-41-7), 2% de extracto de semilla de *Pongamia pinnata* (INCI: *Pongamia pinnata* seed extract), 2% de extracto de hoja de *Camellia sinensis* (INCI: *Camellia sinensis* Leaf Extract, número CAS 84650-60-2), 2% de extracto de semillas de *Coffea arabica* (INCI: *Coffea arabica* (coffee) seed extract, número CAS 84650-00-0), donde además el 8% de glicerina, el 8,25% de alcohol desnaturalizado, antioxidantes y agentes auxiliares.

50 [0058] Las preparaciones con las composiciones cosméticas de base según la invención también pueden contener ventajosamente filtros de protección solar solubles en agua y/o aceite en forma de filtros UVA o UVB o mezclas de ellos. Entre los filtros UVB solubles en aceite ventajosos se encuentran derivados del ácido 4-aminobenzoico, como p. ej., 2-etilhexil éster de ácido 4-(dimetilamino)-benzoico; éster del ácido cinámico, como p. ej., el (2-etilhexil) éster de ácido 4-metoxicinámico; derivados de la benzofenona, como p. ej., 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona; derivados del 3-bencilideno alcanfor, como p. ej., 3-bencilideno alcanfor.

60 [0059] Filtros UV solubles en aceite preferidos son benzofenona-3, butil metoxibenzoilmetano, octil metoxicinamato, octil salicilato, 4-metilbencilidenos alcanfor, homosalato y octil dimetil PABA.

[0060] Los filtros UVB hidrosolubles son, p. ej., derivados del ácido sulfónico de benzofenona o de 3-bencilidenos alcanfor o sales, como por ejemplo, la sal de Na o de K del ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico.

65 [0061] Entre los derivados de dibenzoilmetano se encuentran los filtros UVA, como p. ej., 1-fenil-4-(4'-isopropilfenil)propano-1,3-diona, butil metoxibenzoilmetano o metil antranilato.

[0062] Se prefiere especialmente la benzofenona-3, butil metoxidibenzoilmetano, octil metoxicinamato, octil salicilato, 4-metilbencilidenos alcanfor, homosalato, octocrileno, etilhexil metoxicinamato, isoamil p-metoxicinamato, octil dimetil PABA, etilhexil triazona, dietilhexil butamido triazona, etilhexil salicilato, metileno bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, fenil bencimidazol tetrasulfonato de disodio, bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina.

[0063] Además, también se pueden utilizar filtros de banda ancha, como p. ej., derivados de bis-resorciniltriagina o benzoxazoles.

[0064] También se pueden aplicar como filtro de protección solar pigmentos inorgánicos a base de óxidos de metal, como TiO₂, SiO₂, ZnO, Fe₂O₃, ZrO₂, MnO, Al₂O₃, que también se pueden usar como mezcla.

[0065] La proporción de la composición cosmética de base en una preparación cosmética según la invención se encuentra generalmente en el rango de 1 hasta 20% en peso, con referencia al peso total de la preparación, preferiblemente en el rango de 2 hasta 12% en peso, particularmente en el rango de 2 hasta 6% en peso.

[0066] Las preparaciones pueden presentarse en forma de leche, loción, una crema y otras preparaciones usuales de la gama de viscosidad mencionada.

[0067] Otro objeto de la invención es la utilización de la composición cosmética de base de la invención para preparaciones cosméticas para mejorar la regeneración de la piel y/o como medio antienvjecimiento.

[0068] Además, la composición cosmética de base según la invención puede utilizarse también como material auxiliar en preparaciones farmacéuticas. Se prefiere especialmente la utilización de la composición cosmética de base, cuando la piel lo exige considerablemente a través de la sustancia activa farmacéutica. La proporción de la composición cosmética de base en una preparación farmacéutica se encuentra generalmente en el rango de 1 hasta 20% en peso, con referencia al peso total de la preparación, preferiblemente en el rango de 2 hasta 12% en peso, particularmente en el rango de 2 hasta 6% en peso.

[0069] La invención se explica a continuación con más detalle mediante ejemplos. Todos los datos se ofrecen en porcentaje en peso, mientras no se indica otra cosa.

Ejemplo 1

[0070] Se introduce agua desionizada en un receptáculo de agitación que está equipado con un mezclador planetario y una cámara de refrigeración. La temperatura se mantiene a 25 °C y, así, se introducen sucesivamente mediante agitación a 120 r.p.m.:

- (1) 4% en peso líquido de liposomas con Photosomes® (INCI: Plankton Extract & Lecithin),
- (2) 4% en peso líquido de liposomas con Ultrasomes® IIIB (INCI: Micrococcus Lysate & Lecithin & α-Tocopherol & Vitamin A Palmitate & 2-Phenoxyethanol),
- (3) 1% en peso líquido de liposomas con Roxisomes® (INCI: Arabidopsis Extract & Lecithin & Water),
- (4) 1% en peso líquido de liposomas con Adasomes® (INCI: Extract & Lecithin & Peptide Mixture (nombre INCI propuesto)).

[0071] La velocidad de agitación se reduce a 75 r.p.m., y se añaden 0,9 l de lecitina con una velocidad de aproximadamente 2,8 l/h, donde durante la agitación se tiene en cuenta que no aparezcan perturbaciones en la mezcla agitada.

[0072] Una vez finalizada la adición de lecitina, con aproximadamente la misma velocidad de agitación se añade el 0,2% en peso de carbómero durante un período de 40 min y se sigue agitando hasta alcanzar una mezcla homogénea. La homogeneidad se puede reconocer de forma visible al microscopio óptico en una toma de muestras.

[0073] A continuación de esto, se añade el 0,15-0,2% en peso de trietanolamina como producto neutralizante, y la velocidad de agitación aumenta durante 40 min a 720 r.p.m. La temperatura se mantiene, en este caso, a aproximadamente 35 °C.

[0074] Se obtiene la composición cosmética de base con una viscosidad Brookfield de 16.200 mPa·s, medida a 25 °C con un husillo TT (n.º 6, velocidad 10).

Ejemplo 2

[0075] Se ha procedido como en el ejemplo 1 con las siguientes concentraciones: (1) 2% en peso; (2) 2% en peso, (3) 2% en peso; (4) 2% en peso.

Ejemplo 3

[0076] Se ha procedido como en el ejemplo 1 con las siguientes concentraciones: (1) 2% en peso; (2) 2% en peso, (3) 4% en peso; (4) 2,5% en peso.

Ejemplo 4

[0077] Se ha procedido como en el ejemplo 1 con las siguientes concentraciones: (1) 2% en peso; (2) 2% en peso, (3) 4% en peso; (4) 2% en peso.

Ejemplo 5

[0078] Se ha procedido conforme al modo de procedimiento del ejemplo 1. Los líquidos de liposoma, para los cuales se ha utilizado fosfatidilcolina/lisolecitina como agente formador de liposomas, contenían como sustancias activas (1) 1% en peso de gentamicina, (2) 2,5% en peso de retinol y (3) 1,5% en peso de ácido rosmarínico.

Ejemplo 6

[0079] Se ha procedido conforme al modo de procedimiento del ejemplo 1. Los líquidos de liposoma, para los cuales se ha utilizado lecitina como agente formador de liposomas, contenían como sustancias activas (1) 1,5% en peso de isoflavona 150 (Lucas Meyer), (2) 0,8% en peso de heparina Na, (3) 3,5% en peso de vitamina C y (4) 1,5% en peso de extracto de Aloe Perryi.

Ejemplo 7

[0080] Se ha procedido conforme al modo de procedimiento del ejemplo 1. Los líquidos de liposoma, para los cuales se ha utilizado lecitina como agente formador de liposomas, contenían como sustancias activas (1) 1% en peso de retinol; (2) 2% en peso de tocoferil acetato; (3) 1,5% en peso de 2-Dermaxyl®; (4) 0,8% en peso de isoflavona.

Ejemplo 8 Preparación cosmética

[0081]

Agua	q.s. hasta 100
PEG-12 dimeticonas	1,2
Bis-PEG-18-metil éter dimetil silano BHT (Wax)	2,4
PEG-8	6,3
Trisodio EDTA	0,1
Butilenglicol	5,0
Carbómero	0,25
Goma xantana	1,1
Glicerina	1,8
Etanol	3,5
PEG-40 aceite de ricino hidrogenado	0,3
1,2-hexanediol & caprilil glicol	0,6
Extracto de Punica Granatum & extracto de Evernia Furfuracea & extracto de Evernia Prunastri & Perfumes	0,8
Composición cosmética de base según el ejemplo 1	3,0
Potasio PCA & extracto de tallo Opuntia Ficus de Indica & agua	1,8
Oligopéptidos-20 humanos (Pepha-Timp®)	0,15
Complejo RPF*	0,7
Borosilicato de aluminio y calcio	0,3
Trietanolamina	0,25

* consistente en una preparación de la sustancia activa con un alto factor de protección radical con un contenido de un producto obtenido mediante la extracción de la corteza de Quebracho blanco y la subsiguiente hidrólisis enzimática, que contiene al menos el 90% en peso de oligómeros procianidólicos y, a lo sumo, el 10% en peso de ácido gálico, en microcápsulas, así como un extracto de gusanos de seda obtenidos mediante extracción que contiene péptidos de cecropina, aminoácidos y una mezcla de vitaminas, y un hidrogel no iónico, catiónico o aniónico o una mezcla de hidrogeles, y uno o varios fosfolípidos, y agua según el ejemplo de fabricación 1 del complejo de sustancia activa en el documento WO99/66881.

[0082] Los componentes individuales de la preparación han sido agitados sucesivamente a aproximadamente 40 °C, donde la velocidad de agitación era 200 r.p.m. y la temperatura ascendía a 38 - 40 °C. Tras la homogeneización a aproximadamente 1.500 r.p.m. se añade trietanolamina y se agita de nuevo. Por último, tuvo lugar la adición del complejo RPF y la composición cosmética de base a aproximadamente 30 °C mediante agitación a 300 - 400 r.p.m. con un mezclador planetario hasta alcanzar la homogeneidad (aprox. 1 - 3 minutos).

Ejemplo 9 Crema cosmética

[0083]

Agua	q.s. hasta 100
EDTA	0,1
Glicerina	5,0
Hialuronato de sodio	0,15
Poliacrilato de sodio	1,5
Beheneth-25	4,0
Alcohol cetearílico	1,5
Hidroxiocetacosanil hidroxistearatos	3,5
Petrolato	3,0
Dimeticonas	3,0
Optiphen plus (fenoxietanol & caprilil glicol & ácido sórbico)	1,5
Ciclohexasiloxanos & ciclopentasiloxanos & ciclotetrasiloxanos	2,0
Complejo RPF*	1,5
<u>Composición cosmética de base según ejemplo 3</u>	<u>5,0</u>

* véase ejemplo 8

5 [0084] Los componentes individuales se añadieron en el orden de la lista mediante agitación a 200 r.p.m. A 30 °C se añadieron el complejo RPF y la composición cosmética de base a 300-400 r.p.m. en un mezclador planetario.

Ejemplo 10 Crema cosmética II

10

[0085]

Agua	q.s. hasta 100
EDTA	0,1
Glicerina	5,0
Hialuronatos de sodio	0,15
Poliacrilatos de sodio	1,5
Beheneth-25	4,0
Alcohol cetearílico	1,5
Hidroxiocetacosanil hidroxistearatos	3,5
Petrolato	3,0
Dimeticonas	3,0
Optiphen plus (fenoxietanol & caprilil glicol & ácido sórbico)	1,5
Ciclohexasiloxanos & ciclopentasiloxanos & ciclotetrasiloxanos	2,0
Complejo RPF*	1,5
<u>Composición cosmética de base según ejemplo 4</u>	<u>5,0</u>

* véase ejemplo 8

15 [0086] Los componentes individuales se han añadido en el orden de la lista mediante agitación a 200 r.p.m. A 30 °C se han añadido el complejo RPF y la composición cosmética de base a 300-400 r.p.m. en un mezclador planetario.

Ejemplo 11 Ejemplo de comparación I

20 [0087] Se ha fabricado una preparación cosmética según el ejemplo 8 (prueba A). Se ha fabricado otra preparación cosmética de modo similar al ejemplo 8, en la cual se utilizaron sin embargo en lugar de la composición cosmética de base según el ejemplo 1 las mismas cantidades de liposomas individuales (prueba B).

25 [0088] Se ha llevado a cabo una prueba con 40 participantes con una edad comprendida entre los 44 y los 58 años. 20 participantes (grupo A) se han aplicado la preparación de prueba A en el rostro, particularmente alrededor de la zona de los ojos. El otro grupo (B) se ha aplicado la preparación de prueba B sobre las mismas superficies.

30 [0089] Las preparaciones se han aplicado dos veces al día, por la mañana y por la tarde, con una cantidad media de 2- 4 mg/cm². La medición tras 12 horas se ha llevado a cabo tras la aplicación única. Se ha realizado una evaluación computarizada mediante tomas digitalizadas de las comisuras de los ojos de los sujetos de estudio y de otra zona del rostro seleccionada. La reducción de arrugas en ambas superficies consta brevemente en tantos por ciento.

[0090] Los resultados se representan en la tabla 1.

Tabla 1
Reducción de arrugas [%]

Comienzo del tratamiento		Grupo A	Grupo B
después de	12 horas	0	0
después de	3 días	8	3
	7 días	10-13	7-8
	10 días	15-19	9-12
	20 días	24-26	14-16
	28 días	30-32	22-23
	40 días	38-42	28-30
		32-35	18-20

5 [0091] La tabla 1 muestra claramente la superioridad de la prueba A con la composición cosmética de base según la invención frente al empleo único de cuatro liposomas en la prueba B. El tratamiento con la prueba B conlleva un aumento esperado de la reducción de arrugas de aproximadamente 30% en el período hasta un mes. Por el contrario, la prueba A según la invención muestra ya en las primeras horas o días un aumento sorprendentemente instantáneo, que llega hasta más del 40% después de 28 días. Este significativo y sorprendente resultado ilustra el alto potencial de la composición cosmética de base que, con las mismas cantidades de sustancia activa, logra mejores resultados y más rápidos a largo plazo. El efecto a largo plazo es visible particularmente a partir de los valores medidos después de 40 días, dado que en el período entre 28 y 40 días no se realizó ninguna aplicación de las muestras.

10 **Ejemplo 12 Ejemplo de comparación II**

15 [0092] Los liposomas indicados en el ejemplo 1 en las cantidades citadas se introducen a 25 °C uno tras otro mediante agitación a 250 r.p.m. en agua. A continuación, se introducen 0,9 l de lecitina con una velocidad de 4 l/h mediante agitación a 150 r.p.m. y después a la misma velocidad, el 0,2% en peso de carbómeros durante un período de 15 min.

20 [0093] El gel obtenido en este caso no ha sido homogéneo. Al dejar reposar el gel durante 24 horas, sedimentan los liposomas. De esto se deduce que no se ha formado ningún liposoma de revestimiento grande o sólo unos pocos de forma insuficiente.

25

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la fabricación de una composición cosmética de base que incluye liposomas de revestimiento con un tamaño de partícula de 250-600 nm en un gel acuoso con una viscosidad en el rango de 4.000 hasta 20.000 mPa·s, que incluyen en su volumen acuoso tres o cuatro liposomas que contienen respectivamente al menos una sustancia activa en su volumen acuoso, donde las sustancias activas contenidas en los liposomas incluidos son diferentes las unas de las otras y los liposomas incluidos poseen un tamaño de partícula en el rango de 50-200 nm, **caracterizado por el hecho de que** los tres o cuatro liposomas se introducen mediante agitación en agua y a continuación en la mezcla de agua y liposomas se introduce un agente formador de liposomas, un agente gelificante y un producto neutralizante, donde los liposomas se introducen en el agua sucesivamente mediante agitación a 100-150 r.p.m. en un período de 10 hasta 20 minutos; a continuación, se introduce el agente formador de liposomas mediante agitación a 50-90 r.p.m. a una velocidad de 1,5-3,5 l/h en la mezcla de agua y liposomas y la temperatura se mantiene durante este tiempo entre 15 y 40 °C; después se introduce el agente gelificante mediante agitación a 50-90 r.p.m. durante un período de 20-50 minutos hasta alcanzar una mezcla homogénea; a continuación, se añade el producto neutralizante mediante agitación a la misma velocidad de agitación; y entonces se aumenta la velocidad de agitación durante 30-60 minutos a 500-1.000 r.p.m. y se mantiene la temperatura por debajo de 40 °C, donde se utilizan fosfolípidos como agentes formadores de liposomas.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado por el hecho de que** el producto neutralizante es una base débil, preferiblemente mono-, di- o trietanolamina, trimetilamina, trietilamina, tripropilamina, tributilamina, imidazol o piridina, con especial preferencia por la trietilamina.
3. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado por el hecho de que** las sustancias activas son sustancias activas farmacéuticas, sustancias activas cosméticas o mezclas de las mismas.
4. Procedimiento según la reivindicación 3, **caracterizado por el hecho de que** las sustancias activas cosméticas son vitaminas, derivados de las vitaminas, preferiblemente derivados de las vitaminas A, C y E, extractos vegetales, preferiblemente extracto de *Arabidopsis thaliana*, flavonas, flavonoides, preferiblemente isoflavonas, péptidos, enzimas, extracto de plancton, lisado de *Micrococcus*, β -carotina o mezclas de los mismos.
5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por el hecho de que** los liposomas y/o los liposomas de revestimiento presentan como agentes formadores de liposomas la fosfatidilcolina, lecitina, beta, esfingomielina, lisolecitina y mezclas de los mismos.
6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado por el hecho de que** un primer liposoma contiene extracto de plancton como sustancia activa cosmética, un segundo liposoma contiene lisado de *Micrococcus*, α -tocoferol y palmitato de vitamina A, un tercer liposoma contiene extracto de *Arabidopsis thaliana* y un cuarto liposoma contiene extracto citoplasmático de células vegetales y/o una mezcla de péptidos.
7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado por el hecho de que** la concentración de los liposomas incluidos en los liposomas de revestimiento está en el rango de 1 hasta 10% en peso, preferiblemente en el rango de 1 hasta 8% en peso, en referencia al peso total de la composición cosmética de base.
8. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado por el hecho de que** el agente gelificante es un carbómero, goma xantana o una mezcla de ellos, preferiblemente un carbómero.
9. Composición cosmética de base disponible según el procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 8.
10. Preparación cosmética, **caracterizada por el hecho de que** comprende la composición cosmética de base según la reivindicación 9.
11. Aplicación no terapéutica de la composición cosmética de base según la reivindicación 9 o la preparación cosmética según la reivindicación 10 para mejorar la regeneración de la piel y/o como agente antienvjecimiento.