

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 664 248**

51 Int. Cl.:

A61K 8/34	(2006.01)
A61K 8/36	(2006.01)
A61K 8/37	(2006.01)
A61K 8/55	(2006.01)
A61K 8/63	(2006.01)
A61K 8/68	(2006.01)
A61K 8/02	(2006.01)
A61Q 19/00	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.02.2007 PCT/DE2007/000259**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **14.07.2017 WO07112712**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.02.2007 E 07702431 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.01.2018 EP 2001433**

54 Título: **Composición para aplicación tópica**

30 Prioridad:

31.03.2006 DE 102006015544

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

18.04.2018

73 Titular/es:

**KUHS GMBH (100.0%)
Barthstrasse 4
80339 München, DE**

72 Inventor/es:

ALBRECHT, MARTIN

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 664 248 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 para aplicación tópica

La presente invención se refiere a una composición para aplicación tópica para su aplicación en lactantes o niños de corta edad con las características del preámbulo de la reivindicación 1.

5 Las composiciones para aplicación tópica, que se usan en lactantes o niños de corta edad, pueden dividirse básicamente con consideración de su consistencia por un lado en las composiciones a modo de loción y por otro lado en las composiciones a modo de crema, que pueden presentar distintas viscosidades. Según esto hacen las composiciones a modo de loción que se aplican a la piel del niño de corta edad o bien del lactante relativamente mucha agua para compensar así la pérdida de agua transdérmica que se produce en particular en los primeros años de vida del niño, mientras que las composiciones a modo de crema además de la compensación de la pérdida de agua transdérmica tenga aún una actividad oclusiva dependiendo de sus respectivos ingredientes químicos, de manera que bloquean las zonas de la piel tratadas con ellas frente a influencia externa, que se designan también como influencias nocivas y que se refieren por ejemplo a la orina.

10 Sin embargo tienen en común las dos composiciones conocidas descritas anteriormente el inconveniente decisivo de que contienen con frecuencia tensioactivos en una concentración relativamente alta, estando contenidos en este caso en particular los emulsionantes aniónicos o no iónicos de cadena corta preferentemente en las composiciones conocidas. Estos tensioactivos o bien emulsionantes hacen sin embargo que se emulsionen y/o se disuelvan las grasas de superficie existentes en la piel que mantienen en particular la capa córnea blanda y flexible y hacen que ésta sea hidrófoba, los ácidos grasos predominantemente libres que representan el revestimiento ácido y por consiguiente una función protectora adicional de la piel, y/o los lípidos intercelulares existentes en particular en el estrato córneo que recorren a modo de canal y de manera ramificada las capas de la piel superiores y que unen las células a modo de mortero, con la consecuencia de que las grasas de superficie, los ácidos grasos libres y los lípidos intercelulares así emulsionados o bien disueltos ya no pueden proteger la piel y por consiguiente tampoco facilitan ninguna barrera físico-química suficiente de la piel. Esto a su vez conduce a que una piel tratada de esta manera, en particular en caso de niños, niños de corta edad y lactantes, en la que la barrera físico-química descrita anteriormente solo está en construcción o en ampliación, es muy susceptible con respecto a procesos inflamatorios, provocados por ejemplo por una pérdida de agua transdérmica elevada o por influencias nocivas que actúan externamente, de modo que en particular también en el caso de lactantes, niños de corta edad o niños ya no sean ninguna rareza irritaciones en la piel, enrojecimientos, picor u otras enfermedades graves, tales como por ejemplo eccemas, psoriasis o neurodermitis.

15 Por el documento US 2005/0238677 se conoce una composición que presenta como sustancia de soporte una mezcla de un primer resto de azúcar, un segundo resto de azúcar así como un alcohol graso sólido con un punto de fusión de al menos 45 °C. Esta mezcla de sustancias de soporte conocida es un sistema de emulsión de aceite en agua que forma una red de gel cristalina líquida multilamelar biomimética, dejando esta publicación completamente abierto qué estructura se esconde detrás de esto.

20 Tampoco describen el documento EP 1 236 462 A1 o el documento US 4.999.348 la estructura de la emulsión multilamelar allí mencionada o tampoco definen el término usado en este caso de la estructura cristalina líquida lamelar o bien composiciones que contienen cristales líquidos, mientras que el documento DE 197 13 793 A1 se refiere a una emulsión lamelar, cuyas gotas de emulsión están rodeadas por una fase cristalina líquida, lamelar de moléculas de lípido y agua, lo que no indica por otro lado que se trata según esto de liposomas. También describe el documento WO 2005/107691 A1 sistemas liposomales, mientras que el documento EP 1 165 019 B1 se refiere a agentes de limpieza corporal líquidos lamelares, que presentan o bien estructuras micelares o fases cristalinas líquidas ordenadas, no planares.

25 Una composición con las características del preámbulo de la reivindicación 1 se conoce por el documento US 6.022.561 A, en el que la composición conocida presenta una estructura cristalina líquida lamelar, que está constituida por capas alternantes de galactosilacilglicerinas y disolventes polares. En la descripción inicial con respecto a este documento se mencionan estructuras lamelares en forma de vesículas que se designan habitualmente también como liposomas, así como cristales líquidos que presentan como sustancia de soporte un fosfolípido que forma una capa doble. De manera explícita destaca este documento en la columna 1, líneas 29 a 36 que fosfatidilcolina de yema de huevo o de soja es muy poco lipófila para el hinchamiento óptimo en agua y la formación de capas dobles flexibles, que constituyen estructuras lamelares cristalinas líquidas. La introducción de descripción con respecto a este documento deja abierto cómo se ven realmente estas estructuras lamelares cristalinas líquidas, que se producen usando la fosfatidilcolina.

30 Finalmente se remite aún al documento US 2003/0012762 A1 no genérico, que describe una composición especial para el tratamiento de piel dañada, generada mediante peeling o tratamiento por láser. Esta composición sirve para el tratamiento de la piel de personas adultas mayores que quieren conferir a su piel madura dañada por peeling o tratamiento por láser un aspecto juvenil. La composición allí descrita se encuentra como sistema lamelar de aceite en agua.

La presente invención se basa en el objetivo de poner a disposición una composición para aplicación tópica, que sea adecuada para su aplicación en lactantes o niños de corta edad, con la que se soporte y se fomente de manera especialmente exitosa y eficaz la construcción o bien la ampliación de la barrera físico-química de la piel.

5 Este objetivo se soluciona de acuerdo con la invención mediante una composición para aplicación tópica con la característica representativa de la reivindicación 1.

La composición que va a aplicarse o bien a usarse de manera tópica de acuerdo con la invención, que es adecuada para su aplicación en lactantes, niños de corta edad o en niños, presenta un líquido hidrófilo, al menos un principio activo anti-inflamatorio así como al menos una sustancia de soporte para el principio activo, formando la sustancia de soporte con el líquido hidrófilo una membrana doble lamelar, orientada a modo de capa o al menos pudiendo formar ésta en particular con una dilución con un líquido hidrófilo y preferentemente con agua. Con esta membrana doble lamelar dispuesta una sobre otra a modo de capa se realiza la orientación de las capas de sustancia de soporte individuales de manera que los restos hidrófilos de la sustancia de soporte apunten en cada caso hacia fuera y por consiguiente a la fase hidrófila que rodea estas capas de sustancia de soporte, mientras que los restos lipófilos de la sustancia de soporte están orientados uno con respecto a otro hacia dentro, lo que generalmente se designa también como membrana doble. Si según esto, dependiendo de la concentración de la sustancia de soporte en la composición de acuerdo con la invención, se orientan entonces al menos dos capas de membrana doble a modo de sándwich una sobre otra, entonces se producen membranas dobles estratificadas, conteniendo esta membrana doble estratificada preferentemente de dos a diez membranas dobles orientadas de manera paralela una con respecto a otra, que discurren predominantemente de manera planar y en cada caso separadas por al menos una capa del líquido hidrófilo. Tanto la membrana doble individual anteriormente descrita como también las membranas dobles estratificadas se encuentran como estructuras lamelares en la composición de acuerdo con la invención y se designan en la presente descripción de manera resumida como membrana doble lamelar, orientada a modo de capa o también de manera abreviada como membrana doble lamelar. De manera esclarecedora ha de mencionarse que en la composición de acuerdo con la invención pueden encontrarse además de las membranas dobles lamelares, orientadas a modo de capa también otras estructuras, así por ejemplo estructuras de membrana sencilla o estructuras de membrana múltiple vesiculares y por consiguiente en forma de esfera, produciéndose sin embargo estas estructuras vesiculares en la composición de acuerdo con la invención en todo caso en medida subordinada y por consiguiente no caracterizando la estructura de la composición de acuerdo con la invención.

Además ha de sostenerse con respecto a la composición de acuerdo con la invención que en la composición de acuerdo con la invención está disperso de manera homogénea el principio activo anti-inflamatorio dentro de la membrana doble lamelar y con ello entre los restos lipófilos de la sustancia de soporte dirigidos hacia dentro, pudiendo contener en cada caso esta dispersión homogénea preferentemente tanto principio activo anti-inflamatorio monomolecular como también principio activo anti-inflamatorio oligomolecular, de manera que preferentemente solo una molécula de principio activo o algunas moléculas de principio activo formen esta dispersión. Con otras palabras, el principio activo antiinflamatorio está distribuido de manera homogénea preferentemente de manera mono- o oligodispersa dentro de las membranas dobles y allí preferentemente en la zona de los restos lipófilos de la sustancia de soporte, de modo que el líquido hidrófilo que rodea las membranas dobles está en gran parte o completamente libre de principio activo anti-inflamatorio.

Como principio activo anti-inflamatorio se selecciona éste del grupo que comprende ácido ursólico, esteroles de soja, ácido 18-beta-glicirrético, gamma-oryzanol, ácido ferúlico, teniendo la composición de acuerdo con la invención una actividad farmacéutica alta, que hace que ésta sea especialmente adecuada para que se use profiláctica y terapéuticamente contra una multiplicidad de procesos inflamatorios de la piel, así particular enrojecimientos de piel, picazón, eccema, psoriasis o neurodermitis así como en caso de elevada pérdida de agua transdérmica y sustancias tóxicas que actúan externamente.

Además contiene la composición de acuerdo con la invención como sustancia de soporte un fosfolípido hidrogenado con una temperatura de transición de fases por encima de 30 °C y por debajo de 70 °C. Según esto se define la temperatura de transición de fases de modo que ésta designe la temperatura en la que el sistema cristalino de la sustancia de soporte se transfiere a un sistema líquido de la sustancia de soporte, no representando con frecuencia esta temperatura ninguna temperatura individual concreta sino que está caracterizada por un intervalo de temperatura. Así se encuentra por ejemplo la temperatura de transición de fases para la fosfatidilcolina hidrogenada especialmente preferente, que se ha aislado de soja y que presenta una concentración de fosfatidilcolina del 93 + 3 % en peso y cuyos restos acilo están constituidos en un 85 % en peso por ácido esteárico y en un 14 % en peso por ácido palmítico, entre 54 °C y 58 °C y asciende en particular a 56 °C.

La composición de acuerdo con la invención presenta una serie de ventajas.

Así ha de sostenerse en primer lugar que la composición de acuerdo con la invención, debido a su estructura lamelar y la similitud unida a ello con la estructura de las grasas de superficie y en particular de los lípidos intercelulares, contribuye de manera especialmente eficaz conjuntamente a que la barrera físico-química se construya o bien se amplíe en niños, niños de corta edad y lactantes, de modo que mediante esto se impide de manera eficaz que por un lado se produzca una pérdida de agua transdérmica en medida reforzada y por otro lado que se introduzcan en la piel sustancias tóxicas que actúan externamente y allí se produzcan los procesos

inflamatorios descritos anteriormente. De manera condicionada debido a que la composición de acuerdo con la invención prescinde completamente de tensioactivo u otros emulsionantes, con el uso de la composición de acuerdo con la invención tampoco se producen los efectos de disolución y emulsión descritos anteriormente en el estado de la técnica de las grasas de superficie, de los ácidos grasos libres y/o de los lípidos intercelulares, de modo que mediante aplicación de la composición de acuerdo con la invención se fortalece la barrera físico-química y no se debilita tal como en el estado de la técnica. De manera condicionada debido a que el principio activo anti-inflamatorio contenido en la composición de acuerdo con la invención dentro de la membrana doble lamelar se distribuye finamente por un lado y se presenta por otro lado en una estructura que está basada en la estructura lamelar de las barreras de lípidos naturales de la piel, se vuelven eficaces estos principios activos anti-inflamatorios ya en la presencia de los principios de un proceso inflamatorio, de modo que mediante esto se evitan de manera muy eficaz enfermedades de este tipo, de modo que pueda otorgarse a la composición de acuerdo con la invención una acción profiláctica.

Incluso cuando las correspondientes enfermedades ya se hayan producido, de modo que la composición de acuerdo con la invención se use de manera terapéutica, pueden conducir estos procesos inflamatorio de la piel dentro del tiempo más breve tras aplicación de la composición de acuerdo con la invención a una curación, de modo que la composición de acuerdo con la invención tenga no solo una alta actividad profiláctica sino también una alta actividad terapéutica. Además pudo determinarse que la elasticidad de la piel con la aplicación de la composición de acuerdo con la invención pudo mejorarse significativamente y/o la rugosidad de la piel pudo reducirse ya tras pocos días de la aplicación considerablemente y pudo elevarse la humedad de la piel, de modo que la composición de acuerdo con la invención no solo es especialmente eficaz con respecto a las propiedades terapéuticas y profilácticas anteriormente mencionadas en las enfermedades mencionadas allí sino que además tiene también una actividad cosmética alta, que se expresa en una reducción de la rugosidad de la piel, aumento de la elasticidad de la piel, aumento de la humedad de la piel y es especialmente adecuada con ello la composición de acuerdo con la invención también para el cuidado de la piel seca en particular en caso de niños, niños de corta edad y lactantes.

Con respecto al principio activo anti-inflamatorio contenido en la composición de acuerdo con la invención ha de sostenerse que el principio activo anti-inflamatorio, que está incrustado en la composición de acuerdo con la invención dentro de las membranas dobles y está dispersado allí de manera homogénea, es un tipo de principio activo anti-inflamatorio que es poco soluble en el líquido hidrófilo que rodea las membranas dobles, de modo que este líquido hidrófilo no presente esencialmente o presente solo en una baja concentración este principio activo anti-inflamatorio. Mediante esto se impide en particular que en caso de una aplicación en niños de corta edad o lactantes se aplique una concentración demasiado alta de principios activos anti-inflamatorios por medio del líquido hidrófilo sobre la piel del niño, de manera que se evita una carga adicional de la piel del bebé o bien del lactante.

Además ha de sostenerse con respecto a este principio activo anti-inflamatorio que ventajosamente este principio activo anti-inflamatorio es igualmente poco soluble en la sustancia de soporte como tal. Solo mediante interacción del líquido hidrófilo adecuado con la sustancia de soporte adecuada se consigue entonces una configuración de este tipo, en la que el principio activo antiinflamatorio está dispersado dentro de la membrana doble lamelar, tal como se ha descrito esto anteriormente de manera abundante para la composición de acuerdo con la invención. Una distribución de este tipo ideal y homogénea del principio activo anti-inflamatorio se debe a este respecto a que el principio activo poco soluble en el líquido hidrófilo y el principio activo poco soluble igualmente en la verdadera sustancia de soporte se transforma entonces en particular en la forma mono- o bien oligodispersa cuando la sustancia de soporte interacciona con el líquido hidrófilo y por consiguiente la sustancia de soporte sirve como medio de dispersión para el principio activo antiinflamatorio. De manera condicionada debido a que el principio activo anti-inflamatorio es poco soluble igualmente en la sustancia de soporte como tal, se impide de manera eficaz que un principio activo anti-inflamatorio de este tipo penetre entonces junto con la sustancia de soporte en capas de la piel profundas o bien penetre y posiblemente llegue a la vasculatura, lo que es indeseable igualmente tanto en caso de niños de corta edad como también en particular en caso de lactantes en alta medida.

El término poco soluble debe entenderse en particular de modo que el principio activo antiinflamatorio tenga a 20 °C solo una baja solubilidad o sea insoluble en agua y la respectiva sustancia de soporte.

Con respecto a la concentración, en la que está contenido el principio activo antiinflamatorio en la composición de acuerdo con la invención, ha de sostenerse básicamente que esta concentración depende de para qué alteraciones de la piel o bien enfermedades de la piel se aplica la composición de acuerdo con la invención, ya sea de manera terapéutica o profiláctica, o si la composición de acuerdo con la invención se usa ya en el sector cosmético. En general ha de sostenerse con respecto a esto que bajas concentraciones de principios activos anti-inflamatorios están contenidas siempre en la composición de acuerdo con la invención cuando ésta se usa más bien en el campo cosmético para el cuidado y el mantenimiento saludable de la piel, en particular en lactantes y niños de corta edad, mientras que para fines terapéuticos en este caso están contenidas concentraciones más altas de principio activo anti-inflamatorio en la composición de acuerdo con la invención. Habitualmente varía la concentración del principio activo anti-inflamatorio en la composición de acuerdo con la invención entre el 0,01 % en peso y el 5 % en peso y preferentemente entre el 0,1 % en peso y el 2,5 % en peso, con respecto a la composición lista para su aplicación, limitando las consideraciones básicas descritas anteriormente entonces, dependiendo de la respectiva aplicación, la concentración del principio activo anti-inflamatorio en la respectiva composición de acuerdo con la invención.

Tal como se ha expuesto ya anteriormente de manera reiterada, la composición de acuerdo con la invención presenta un líquido hidrófilo. En particular, en la composición de acuerdo con la invención está contenida como líquido hidrófilo agua, cubriendo el término agua no solo agua destilada, agua desionizada o agua purificada de manera osmótica, sino también todos los sistemas acuosos, así por ejemplo también sistemas de tampón o soluciones salinas.

Sin embargo es especialmente adecuado cuando en la composición de acuerdo con la invención como sustancia de soporte, que puede formar con el líquido hidrófilo y en particular con agua las estructuras de membrana doble lamelares descritas anteriormente, está contenida al menos una fosfatidilcolina hidrogenada. En este caso pudo determinarse concretamente que la fosfatidilcolina hidrogenada por un lado forma en alta medida con el líquido hidrófilo o bien con el agua estructuras de membrana doble lamelares y por otro lado estas estructuras de membrana doble lamelares son adecuadas de manera excelente para migrar hacia los lípidos intercelulares de la piel y en particular hacia los lípidos intercelulares de la capa córnea y allí favorecer la construcción o bien la ampliación de esta capa lipídica intercelular, mientras que al mismo tiempo se suprimen de manera especialmente eficaz procesos inflamatorios que se producen eventualmente. Además tiene la fosfatidilcolina hidrogenada la ventaja adicional de que forma composiciones especialmente estables que por un lado son resistentes frente al ataque químico y en particular oxidativo y por otro lado tienen una alta estabilidad física y por consiguiente una estabilidad en almacenamiento extremadamente grande.

Sin embargo preferentemente se prevé un fosfolípido hidrogenado de este tipo y en particular una fosfatidilcolina hidrogenada de este tipo en la composición de acuerdo con la invención, en la que todos los restos acilo son exclusivamente o predominantemente saturados, de modo que en particular están presentes tan solo restos acilo insaturados en una concentración inferior al 10 % en peso y preferentemente inferior al 5 % en peso y muy preferentemente inferior al 1,5 % en peso en el fosfolípido hidrogenado y/o en particular en la fosfatidilcolina hidrogenada.

De manera esclarecedora ha de mencionarse que el término fosfolípido cubre lógicamente no solo un fosfolípido individual sino también una mezcla de fosfolípidos, pudiendo ser el fosfolípido o bien la mezcla de fosfolípidos de origen natural o sintético. También es evidente que el fosfolípido pueda estar hidrogenado no solo en el sentido citado anteriormente, sino que en lugar de este fosfolípido hidrogenado se use un fosfolípido sintético, en el que los restos acilo son todos o predominantemente saturados en el sentido citado anteriormente.

Las ventajas descritas anteriormente las tienen en medida reforzada aquellos perfeccionamientos de la composición de acuerdo con la invención que contienen como sustancia de soporte un fosfolípido hidrogenado, que presenta al menos el 60 % en peso y preferentemente entre el 70 % en peso y el 95 % en peso de fosfatidilcolina hidrogenada, refiriéndose estas indicaciones de concentración a la concentración del fosfolípido hidrogenado, que está contenido como tal como sustancia de soporte en la composición de acuerdo con la invención lista para su uso.

Con respecto a la concentración de la sustancia de soporte contenida en la composición de acuerdo con la invención, que forma con el líquido hidrófilo o bien en particular también con el agua las membranas dobles lamelares descritas anteriormente, ha de sostenerse generalmente que esta concentración depende de para qué fin se aplica la composición de acuerdo con la invención y qué principio activo anti-inflamatorio contiene. Además depende la concentración de la sustancia de soporte del tipo químico de la sustancia de soporte seleccionada en cada caso y además de qué concentración de membranas dobles lamelares debe estar contenida dentro de la composición de acuerdo con la invención. En particular está presente la al menos una sustancia de soporte en la composición farmacéutica de acuerdo con la invención en una concentración entre el 0,5 % en peso y el 30 % en peso, preferentemente en una concentración entre el 0,7 % en peso y el 5 % en peso, con respecto a la composición lista para su aplicación.

Otra configuración preferente de la composición de acuerdo con la invención prevé que esta configuración además del al menos un principio activo antiinflamatorio contenga además aún otro principio activo que se selecciona del grupo que comprende antialérgicos, antibióticos, antimicóticos, agentes dermatológicos, antisépticos, principios activos que favorecen la circulación, vitaminas y agentes de tratamiento de heridas en cada caso solos o en mezcla. Mediante esto se hace posible combinar por un lado las ventajas de la composición de acuerdo con la invención, que están dirigidas a la construcción y ampliación de la barrera físico-química, con una acción anti-inflamatoria y entonces combinar estas ventajas con las ventajas que se originan mediante los principios activos adicionales mencionados anteriormente. Además, la ventaja de estas configuraciones de la composición de acuerdo con la invención se encuentra en que en particular no se producen tampoco en caso de la piel muy sensible del lactante o bebé reacciones de la piel alérgicas y/o inflamatorias incluso cuando se sabe que el principio activo adicional en cada caso puede provocar irritaciones de la piel en caso de tratamientos tópicos habituales en una multiplicidad de usuarios.

En particular presenta la composición de acuerdo con la invención un agente dermatológico de acción local como principio activo adicional. Según esto se trata opcionalmente de un agente dermatológico individual como también de una mezcla de distintos agentes dermatológicos, dependiendo de para qué fin de aplicación se usa la composición de acuerdo con la invención. Si debe aplicarse por ejemplo esta forma de realización de la composición de acuerdo con la invención para el tratamiento de zonas de la piel infectadas, irritadas o enfermas, así por ejemplo para el

tratamiento de eccemas, quemaduras, decúbitos, abscesos o enfermedades por hongos, entonces presenta esta forma de realización de la composición de acuerdo con la invención preferentemente como principio activo adicional un principio activo tal que se selecciona del grupo que comprende tetraciclina, eritromicina, clorotetraciclina, sulfato de frameticina, ácido fusídico, sales de ácido fusídico, cloranfenicol, clindamicina, sulfato de gentamicina, neomicina, cortisona y derivados de cortisona, en particular hidrocortisona y/o cortisol, clorocresol, econazol, miconazol, tioconazol, griseofulvina y clotrimazol.

Con respecto a la concentración del principio activo adicional en la composición de acuerdo con la invención ha de sostenerse que este principio activo adicional esté presente en particular en una concentración entre el 0,05 % en peso y el 20 % en peso, preferentemente en una concentración entre el 0,1 % en peso y el 4 % en peso, con respecto al peso de la composición lista para su aplicación.

Tal como se ha descrito ya anteriormente, una forma de realización especialmente preferente de la composición de acuerdo con la invención prevé que ésta presente agua como líquido hidrófilo. Según esto varía, dependiendo de la aplicación, la concentración del agua en la composición de acuerdo con la invención entre el 5 % en peso y el 90 % en peso, con respecto al peso de la composición lista para su aplicación, siendo válidas estas concentraciones también preferentemente para otros líquidos hidrófilos.

Dependiendo del campo de aplicación en cada caso previsto y de la sustancia de soporte seleccionada en cada caso así como del principio activo anti-inflamatorio que va a aplicarse en cada caso prevé un perfeccionamiento ventajoso de la composición de acuerdo con la invención que está presente al menos un alcohol, en particular un alcohol polihidroxilado, seleccionándose evidentemente en este caso como alcoholes aquellos alcoholes que no producen ninguna o solo una irritación de la piel extremadamente baja, eliminándose o compensándose directamente esta irritación de la piel entonces, siempre que se produzca generalmente, mediante el principio activo anti-inflamatorio.

Como alcoholes especialmente adecuados han resultado en la composición de acuerdo con la invención pentilenglicol, caprilil glicol, glicerol o mezclas de los alcoholes mencionados anteriormente, de modo que de manera correspondiente a esto estén contenidos en la composición de acuerdo con la invención estos alcoholes y en particular la mezcla triple descrita anteriormente de pentilenglicol, caprilil glicol y glicerol.

Dependiendo del respectivo campo de uso de la composición de acuerdo con la invención puede contener ésta además del principio activo anti-inflamatorio y del principio activo adicional aún al menos una N-acil-alcanolamina y preferentemente N-acil-etanolamina, conociéndose esta N-acil-alcanolamina porque tiene igualmente propiedades anti-inflamatorias. Según esto varía la concentración de la N-acil-alcanolamina y en particular de la N-acil-etanolamina entre el 0,01 % en peso y el 10 % en peso, preferentemente entre el 0,1 % y el 3 %, en cada caso con respecto al peso de la composición lista para su aplicación.

En particular cuando la N-acil-alcanolamina presenta un resto acilo C₁-C₁₈, preferentemente un resto acilo C₁-C₁₈ lineal saturado y/o insaturado, pueden tratarse con un perfeccionamiento de este tipo de la composición de acuerdo con la invención especialmente bien irritaciones de la piel o enfermedades de la piel inflamatorias que se producen de manera extrema, sobre todo este perfeccionamiento de la composición de acuerdo con la invención contiene entonces por un lado el principio activo anti-inflamatorio depositado en las membranas dobles, que puede encontrarse también como mezcla de principios activos, y por otro lado la N-acil-alcanolamina y en particular una N-acil-etanolamina, conociéndose que esta última tiene una buena actividad farmacéutica en particular también para el tratamiento de estimulaciones e irritaciones de la piel, alteraciones de la piel y quemaduras de la piel.

En particular, en las formas de realización descritas anteriormente de la composición de acuerdo con la invención, que contienen la N-acil-alcanolamina, se selecciona esta N-acil-alcanolamina del grupo que comprende N-acetil-etanolamina, N-oleoil-etanolamina, N-linoleoil-etanolamina, N-cocoil-etanolamina y N-palmitinoil-etanolamina, usándose estas etanolaminas especiales mencionadas anteriormente tanto como sustancia individual como también como mezcla de varias etanolaminas. Igualmente puede comprender la composición de acuerdo con la invención como N-acil-alcanolamina una N-acil-2-hidroxi-propilamina, conteniendo esta N-acil-2-hidroxi-propilamina en particular como resto acilo ácidos grasos de grasa de coco y/o aceite de palma. Las N-acil-alcanolaminas mencionadas anteriormente provocan además que aumente la humedad de la piel y adicionalmente se establezca hasta un valor aceptable.

Para conseguir en el caso de la composición de acuerdo con la invención que ésta tenga una actividad especialmente alta con respecto a la construcción y ampliación de la barrera físico-química de la piel, prevé otra configuración especialmente ventajosa de la composición de acuerdo con la invención que ésta contenga un aceite o una parte constituyente de aceite, estando presente este aceite o bien la parte constituyente de aceite en la composición en una concentración en particular entre el 0,5 % en peso y el 10 % en peso, con respecto a la composición lista para su aplicación. Preferentemente se selecciona según esto como aceite o bien como parte constituyente de aceite un aceite natural y en particular un aceite vegetal y preferentemente aceite de aguacate, aceite de coco, aceite de almendra y/o aceite de oliva, siendo posible evidentemente que los aceites mencionados anteriormente o bien también la parte constituyente de aceite aislada de esto de manera correspondiente puedan estar contenidos en cada caso solos y también como mezcla en la composición de acuerdo con la invención. Según

esto, estos ingredientes descritos anteriormente (aceite o bien partes constituyentes de aceite) hacen que, además de la construcción y ampliación de la barrera físico-química de la piel, se proteja especialmente la piel tratada con esto frente a influencias ambientales dañinas.

5 Dependiendo del respectivo tipo de aplicación, es decir si la composición de acuerdo con la invención se usa por ejemplo como crema, pomada, gel, loción o aditivo para el baño, contienen las formas de realización formuladas de manera correspondiente de la composición de acuerdo con la invención al menos un conservante, un antioxidante, un agente espesante y/o un agente formador de gel, variando la concentración de estos conservantes y antioxidantes, que se designan a continuación aún de manera resumida como otros aditivos, en particular entre el 0 % en peso y el 10 % en peso, con respecto a la composición lista para su aplicación.

10 Si en formas de realización preferentes de la composición de acuerdo con la invención está presente un agente espesante o un agente formador de gel, entonces se propone según esto como agente formador de gel o bien como agente espesante un coloide natural y/o sintético y/o un hidrocoloide natural y/o sintético, siendo posible sin duda que la composición de acuerdo con la invención contenga una mezcla de agentes espesantes naturales y sintéticos o bien de agentes formadores de gel naturales y sintéticos. La concentración de estos coloides o bien hidrocoloides
15 varía habitualmente entre el 0,1 % en peso y el 5 % en peso, en cada caso con respecto a la composición lista para su aplicación.

Como ejemplo de agentes formadores de gel o bien agentes espesantes adecuados pueden mencionarse en particular los en sí conocidos éteres de almidón, ésteres de almidón, éteres de celulosa o ésteres de celulosa o sin embargo también los derivados de ácido acrílico y/o derivados de las sales de ácido acrílico, en particular ácido
20 acrílico oligomérico y polimérico o bien sales de ácido acrílico o derivados.

Otra configuración de la composición de acuerdo con la invención, que es adecuada en particular para fortalecer, ampliar y construir los lípidos intercelulares en la piel de lactantes o bien niños de corta edad así como aumentar el revestimiento ácido y la grasa de superficie de la piel y con ello producir una protección elevada de la piel, prevé que la composición contenga al menos un compuesto que se selecciona del grupo que está constituido por manteca de karité, ceramidas, en particular ceramida-3, manteca de cupuacu, escualano y/o triglicéridos, en particular triglicérido
25 de ácido graso C 18:1. Según esto son especialmente adecuados estos compuestos mencionados anteriormente en combinación con la estructura lamelar, que está presente en la composición de acuerdo con la invención, para que se depositen dentro de los canales intercelulares y para reforzar allí la fase lipídica existente de manera natural.

Tal como se ha descrito ya anteriormente, los ingredientes de la composición de acuerdo con la invención dependen por un lado de la aplicación deseada en cada caso y por otro lado de qué fines adicionales deben perseguirse con la composición de acuerdo con la invención. Básicamente contiene la composición de acuerdo con la invención al menos un principio activo antiinflamatorio, al menos una de las sustancias de soporte descritas anteriormente para el principio activo así como al menos un líquido hidrófilo, formando la sustancia de soporte con el líquido hidrófilo una membrana doble lamelar, orientada a modo de capa, de manera que dentro de la membrana doble esté dispersado
30 de manera homogénea el principio activo antiinflamatorio.

Las formas de realización preferentes de la composición de acuerdo con la invención presentan como sustancia de soporte en cada caso entre el 0,5 % en peso y el 7 % en peso de una fosfatidilcolina hidrogenada, entre el 0,01 % en peso y el 5 % en peso del principio activo anti-inflamatorio y entre el 5 % en peso y el 96 % en peso de agua como líquido hidrófilo, conteniendo entonces estas formas de realización preferentes además entre el 0,5 % en peso y el
40 10 % en peso de manteca de cupuacu, entre el 0,5 % en peso y el 15 % en peso manteca de karité, entre el 0,01 % en peso y el 3 % en peso de ceramida-3, entre el 0,1 % en peso y el 5 % en peso del coloide o hidrocoloide, entre el 2 % en peso y el 42 % en peso del aceite descrito anteriormente y/o de la proporción de aceite descrita anteriormente, así como entre el 0 % en peso y el 10 % en peso de otros aditivos.

Con respecto al valor de pH que presenta la composición de acuerdo con la invención ha de sostenerse en particular que en este caso se selecciona un valor de pH que varía preferentemente entre 4,0 y 7,6 y en particular entre 4,8 y
45 7,2.

Tal como se ha destacado ya de manera reiterada anteriormente, es un criterio esencial de la composición de acuerdo con la invención que ésta contenga una membrana doble lamelar y que además dentro de la membrana doble lamelar esté dispersado de manera homogénea el principio activo anti-inflamatorio. En particular cuando la
50 composición de acuerdo con la invención contiene entre el 10 % en peso y el 95 % en peso, preferentemente entre el 30 % en peso y el 95 % en peso de estructuras de membrana doble lamelares de este tipo, refiriéndose las concentraciones indicadas anteriormente al peso de la sustancia de soporte contenida en la composición de acuerdo con la invención, presenta una configuración de este tipo una capacidad de ampliación y construcción especialmente alta para la barrera físico-química de la piel, de modo que estas formas de realización se aplican de manera
55 especialmente preferente en lactantes y niños de corta edad.

Esta aplicación preferente de la composición de acuerdo con la invención en lactantes, niños de corta edad y niños se ofrece en particular también cuando la composición de acuerdo con la invención tiene una estructura de membrana doble lamelar de este tipo, en la que cada una de las membranas dobles individuales presenta un

espesor entre 4 nm y 20 nm, en particular entre 4 nm y 8 nm.

Tal como se ha expuesto ya anteriormente de manera reiterada, puede aplicarse la composición de acuerdo con la invención en cualquier forma adecuada, ya sea por ejemplo como crema, pomada, gel, loción o como aditivo a un baño.

- 5 Sin embargo es especialmente adecuado cuando la composición de acuerdo con la invención se encuentra como composición a modo de crema o a modo de gel y tiene una viscosidad a 20 °C entre 2.000 mPas y 40.000 mPas, preferentemente entre 12.000 mPas y 25.000 mPas.

Ciertos perfeccionamientos ventajosos de la composición de acuerdo con la invención están indicados en las reivindicaciones dependientes.

- 10 La composición de acuerdo con la invención se explica a continuación por medio de cinco ejemplos de realización en unión con el dibujo. Muestran:

la figura 1 esquemáticamente una única estructura de membrana doble y
la figura 2 esquemáticamente una estructura de tres membranas dobles, dispuestas una sobre otra a modo de sándwich.

- 15 En las figuras 1 y 2 están representadas en cada caso membranas dobles lamelares de manera esquemática que la sustancia de soporte forma en unión con agua, estando dispersado de manera homogénea dentro de la sustancia de soporte entonces el principio activo anti-inflamatorio o bien la mezcla de principios activos anti-inflamatorios.

20 Tal como puede deducirse de las dos figuras 1 y 2, tiene cada estructura de membrana doble lamelar una estructura de capas, de manera que una primera capa de sustancia de soporte 1 está orientada de manera paralela y planar a una segunda capa de sustancia de soporte 2, estando orientados los restos hidrófilos 3 de cada capa de sustancia de soporte 1 o bien 2 en cada caso hacia fuera y por consiguiente con respecto a la capa de líquido hidrófilo que rodea la estructura de membrana doble lamelar, en particular capa de agua o bien capas de agua. De manera correspondiente a esto, los restos lipófilos 4 de cada estructura de membrana doble lamelar están posicionados hacia dentro. Entre los restos hidrófilos 3 dispuestos a modo de capa en la zona de los restos lipófilos 4 está distribuido de manera homogénea el principio activo anti-inflamatorio formado preferentemente de manera mono- u oligodispersa, lo que está representado esquemáticamente mediante el número de referencia 6 tanto en la figura 1 como también en la figura 2.

25 Mientras que la figura 1 descrita anteriormente representa una estructura de membrana doble individual, están representadas en la figura 2 esquemáticamente tres estructuras de membrana doble, que se han designado anteriormente también de manera resumida como membrana doble. Según esto, la estructura mostrada esquemáticamente en la figura 2 está constituida por tres membranas dobles A, B y C dispuestas una sobre otra a modo de sándwich, presentando cada una membrana doble A, B y C una estructura tal como se ha descrito ésta anteriormente para la membrana doble mostrada en la figura 1. Entre cada membrana doble A, B y C está prevista en cada caso al menos una capa del líquido hidrófilo y en particular al menos una capa de agua 5 o bien 5', que mantiene a distancia los restos lipófilos 3 de cada membrana doble, tal como se muestra esto por ejemplo en la figura 2 para la membrana doble A y la membrana doble B.

Ejemplo A

Crema para bebés para su aplicación para la piel del rostro

Ingredientes de la fase 1

2,000 % en peso	lecitina hidrogenada
1,250 % en peso	aceite de aguacate
1,250 % en peso	manteca de karité
0,250 % en peso	escualano
0,200 % en peso	caprilil glicol
0,025 % en peso	sal de Na de ácido ursólico
0,050 % en peso	esterol de soja
0,050 % en peso	ácido 18 beta glicirrético
0,100 % en peso	ceramida 3

40

Ingrediente de la fase 2

20,900 % en peso agua de osmosis

ES 2 664 248 T3

Ingredientes de la fase 3

20,900 % en peso	triglicéridos caprílicos/cápricos
10,000 % en peso	manteca de karité
3,500 % en peso	aceite de coco, refinado
3,500 % en peso	triglicérido de ácido graso C18:1
0,100 % en peso	carbómero
0,100 % en peso	goma xantana
0,100 % en peso	carbómero sódico

Ingredientes de la fase 4

23,875 % en peso	agua de osmosis
3,500 % en peso	pentilen glicol
0,350 % en peso	hidroxietilcelulosa
8,000 % en peso	glicerol

5 Para la preparación del ejemplo de realización A mencionado anteriormente se calientan los ingredientes de las fases 1 y 2 hasta 75 °C y se mezclan. A continuación se realiza una homogeneización durante dos minutos con 80.000 kPa usando un homogeneizador de alta presión (5 ciclos). Después de esto se enfría con agitación lentamente hasta 30 °C. Sigue una nueva homogeneización durante cinco minutos con 10.000 kPa (1 ciclo).

10 Después de que se haya dejado hinchar la hidroxietilcelulosa de la fase 4 a 50 °C completamente y se calentara la fase 3 hasta 50 °C, para fundir así la manteca de karité y dispersar todo el agente formador de gel, se añaden los ingredientes mezclados de la fase 4 a los ingredientes mezclados de la fase 3 y después de esto se homogeneizan durante dos minutos.

Con agitación se enfrían las fases combinadas 3 y 4 hasta 30 °C y se mezclan con las fases combinadas 1 y 2, a lo que sigue entonces una homogeneización de diez minutos con enfriamiento simultáneo hasta temperatura ambiente.

Ejemplo B

15 Crema para bebés para su aplicación en caso de dermatitis del pañal

Ingredientes de la fase 1

2,000 % en peso	lecitina hidrogenada
0,500 % en peso	aceite de almendra
2,000 % en peso	manteca de karité
0,750 % en peso	escualano
0,200 % en peso	caprilil glicol
0,500 % en peso	gamma oryzanol
0,500 % en peso	esterol de soja
0,100 % en peso	ceramida 1

Ingredientes de la fase 2

20,900 % en peso	agua de osmosis
1,000 % en peso	pantenol

Ingredientes de la fase 3

20,000 % en peso	triglicéridos caprílicos/cápricos
15,000 % en peso	manteca de karité
1,000 % en peso	ZnO
0,150 % en peso	carbómero
0,100 % en peso	goma xantana
0,120 % en peso	carbómero sódico

Ingredientes de la fase 4

23,380 % en peso	agua de osmosis
3,500 % en peso	pentilen glicol
0,300 % en peso	hidroxietilcelulosa
8,000 % en peso	glicerol

ES 2 664 248 T3

Para la preparación del ejemplo de realización B mencionado anteriormente se calientan los ingredientes de las fases 1 y 2 hasta 75 °C y se mezclan. A continuación se realiza una homogeneización durante dos minutos con 70.000 kPa usando un homogeneizador de alta presión (3 ciclos). Después de esto se enfría con agitación lentamente hasta 30 °C. Sigue una nueva homogeneización durante cinco minutos con 10.000 kPa (1 ciclo).

- 5 Después de que se haya dejado hinchar la hidroxietilcelulosa de la fase 4 a 50 °C completamente y se calentara la fase 3 hasta 50 °C, para fundir así la manteca de karité y dispersar todo el agente formador de gel y el óxido de cinc, se añaden los ingredientes mezclados de la fase 4 a los ingredientes mezclados de la fase 3 y después de esto se homogeneizan durante dos minutos.

- 10 Con agitación se enfrían las fases combinadas 3 y 4 hasta 30 °C y se mezclan con las fases combinadas 1 y 2, a lo que sigue entonces una homogeneización de ocho minutos con enfriamiento simultáneo hasta temperatura ambiente.

Ejemplo C

Loción para bebés para el cuidado de todo el cuerpo

Ingredientes de la fase 1

0,900 % en peso	lecitina hidrogenada
0,500 % en peso	aceite de aguacate
1,300 % en peso	aceite de oliva
0,100 % en peso	escualano
0,100 % en peso	caprilil glicol
0,020 % en peso	ácido ferúlico
0,030 % en peso	esterol de soja
0,100 % en peso	ceramida 3

15

Ingredientes de la fase 2

20,900 % en peso	agua de osmosis
0,400 % en peso	urea

Ingredientes de la fase 3

10,000 % en peso	triglicéridos caprílicos/cápricos
3,500 % en peso	aceite de coco, refinado
0,050 % en peso	carbómero
0,100 % en peso	goma xantana
0,050 % en peso	carbómero sódico

Ingredientes de la fase 4

51,650 % en peso	agua de osmosis
4,000 % en peso	pentilen glicol
0,300 % en peso	hidroxietilcelulosa
6,000 % en peso	glicerol

- 20 Para la preparación del ejemplo de realización C mencionado anteriormente se calientan los ingredientes de las fases 1 y 2 hasta 75 °C y se mezclan. A continuación se realiza una homogeneización durante dos minutos con 80.000 kPa usando un homogeneizador de alta presión (5 ciclos). Después de esto se enfría con agitación lentamente hasta 30 °C. Sigue una nueva homogeneización durante cinco minutos con 10.000 kPa (1 ciclo).

- 25 Después de que se haya dejado hinchar la hidroxietilcelulosa de la fase 4 a 50 °C completamente y se calentara la fase 3 hasta 40 °C para fundir así el aceite de coco y dispersar todo el agente formador de gel, se añaden los ingredientes mezclados de la fase 4 a los ingredientes mezclados de la fase 3 y después de esto se homogeneizan durante tres minutos.

Con agitación se enfrían las fases combinadas 3 y 4 hasta 30 °C y se mezclan con las fases combinadas 1 y 2, a lo que sigue entonces una homogeneización de cinco minutos con enfriamiento simultáneo hasta temperatura ambiente.

30 Ejemplo D

Formulación para su aplicación como producto para baño para bebés protector

ES 2 664 248 T3

Ingredientes de la fase 1

1,800 % en peso	lecitina hidrogenada
1,250 % en peso	lecitina
10,000 % en peso	manteca de karité
5,400 % en peso	escualano
23,000 % en peso	triglicéridos caprílicos/cápricos
0,500 % en peso	sal de Na de ácido ursólico
0,900 % en peso	esterol de soja
0,100 % en peso	ceramida 3

Ingredientes de la fase 2

42,050 % en peso	agua de osmosis
1,000 % en peso	serina
0,800 % en peso	alanina
6,000 % en peso	glicerol
5,000 % en peso	pentilen glicol
2,000 % en peso	sorbitol

5 Para la preparación del ejemplo de realización D mencionado anteriormente se calientan los ingredientes de las fases 1 y 2 hasta 75 °C y se mezclan. A continuación se realiza una homogeneización durante dos minutos con 80.000 kPa usando un homogeneizador de alta presión (5 ciclos). Después de esto se enfría con agitación lentamente hasta 30 °C. Sigue una nueva homogeneización durante cinco minutos con 30.000 kPa (2 ciclos), tras lo cual se enfría con agitación desde 30 °C hasta temperatura ambiente.

Ejemplo E

Crema para bebés para su aplicación en caso de piel extremadamente seca y con tendencia a eccemas

10

Ingredientes de la fase 1

2,400 % en peso	lecitina hidrogenada
1,500 % en peso	manteca de cupuacu
1,000 % en peso	manteca de karité
1,200 % en peso	escualano
0,220 % en peso	caprilil glicol
0,025 % en peso	sal de Na de ácido ursólico
0,050 % en peso	esterol de soja
0,300 % en peso	gamma oryzanol
0,100 % en peso	ceramida 3

Ingredientes de la fase 2

23,200 % en peso	agua de osmosis
1,000 % en peso	ectoína
Ingredientes de la fase 3	18,600 % en peso
triglicéridos caprílicos/cápricos	11,000 % en peso
manteca de karité	2,500 % en peso
aceite de coco, refinado	1,100 % en peso
manteca de cupuacu	0,080 % en peso
carbómero	0,100 % en peso
goma xantana	0,070 % en peso
carbómero sódico	

Ingredientes de la fase 4

25,945 % en peso	agua de osmosis
3,200 % en peso	pentilen glicol
0,310 % en peso	hidroxietilcelulosa
6,000 % en peso	glicerol
0,100 % en peso	ácido pirrolidona carboxílico

15 Para la preparación del ejemplo de realización E mencionado anteriormente se calientan los ingredientes de las fases 1 y 2 hasta 75 °C y se mezclan. A continuación se realiza una homogeneización durante dos minutos con 80.000 kPa usando un homogeneizador de alta presión (4 ciclos). Después de esto se enfría con agitación

ES 2 664 248 T3

lentamente hasta 30 °C. Sigue una nueva homogeneización durante cinco minutos con 10.000 kPa (1 ciclo).

5 Después de que se haya dejado hinchar la hidroxietilcelulosa de la fase 4 a 50 °C completamente y se calentara la fase 3 hasta 50 °C, para fundir así la manteca de karité y la manteca de cupuacu y dispersar todo el agente formador de gel, se añaden los ingredientes mezclados de la fase 4 a los ingredientes mezclados de la fase 3 y después de esto se homogeneizan durante tres minutos.

Con agitación se enfrían las fases combinadas 3 y 4 hasta 30 °C y se mezclan con las fases combinadas 1 y 2, a lo que sigue entonces una homogeneización de doce minutos con enfriamiento simultáneo hasta temperatura ambiente.

10 Los ingredientes indicados anteriormente corresponden a la terminología INCI. En tanto que no se indique de manera expresa, todas las indicaciones de porcentaje son indicaciones de porcentaje en peso.

REIVINDICACIONES

1. Composición para aplicación tópica para su aplicación en lactantes o niños de corta edad, que presenta un líquido hidrófilo, al menos un principio activo anti-inflamatorio así como al menos una sustancia de soporte para el principio activo, en la que la sustancia de soporte con el líquido hidrófilo forma estructuras lamelares, **caracterizada**
- 5 a) **porque** las estructuras lamelares son estructuras de membrana doble lamelares con una estructura de capas, en las que una primera capa de sustancia de soporte está orientada de manera paralela y planar a una segunda capa de sustancia de soporte y los restos hidrófilos de cada capa de sustancia de soporte están posicionados hacia fuera y los restos lipófilos de cada capa de sustancia de soporte están posicionados hacia dentro,
- 10 b) **porque** entre los restos hidrófilos dispuestos a modo de capa en la zona de los restos lipófilos está distribuido el principio activo anti-inflamatorio homogéneamente de manera mono- u oligodispersa,
- c) **porque** la composición presenta como sustancia de soporte un fosfolípido hidrogenado con una temperatura de transición de fases por encima de 30 °C y por debajo de 70 °C y
- 15 d) **porque** la composición presenta como principio activo un principio activo anti-inflamatorio que se selecciona del grupo que comprende ácido ursólico, esteroide de soja, ácido 18-beta-glicirrético, gamma-oryzanol, ácido ferúlico.
2. Composición según la reivindicación 1, **caracterizada porque** el principio activo anti-inflamatorio es un principio activo poco soluble en el líquido hidrófilo.
3. Composición según la reivindicación 1 o 2, **caracterizada porque** el principio activo anti-inflamatorio es poco soluble en la sustancia de soporte.
- 20 4. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición presenta el principio activo anti-inflamatorio en una concentración entre el 0,01 % en peso y el 5 % en peso, preferentemente entre el 0,1 % en peso y el 2,5 % en peso, con respecto a la composición lista para su aplicación.
5. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** el líquido hidrófilo es agua.
- 25 6. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición contiene como sustancia de soporte una fosfatidilcolina hidrogenada.
7. Composición según la reivindicación 6, **caracterizada porque** la fosfatidilcolina hidrogenada presenta al menos el 60 % en peso de fosfatidilcolina hidrogenada.
- 30 8. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición presenta la sustancia de soporte en una concentración entre el 0,5 % en peso y el 30 % en peso, preferentemente en una concentración entre el 0,7 % en peso y el 5 % en peso, con respecto a la composición lista para su aplicación.
9. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición contiene otro principio activo, que se selecciona del grupo que comprende antialérgicos, antibióticos, antimicóticos, agentes dermatológicos, antisépticos, principios activos que favorecen la circulación, vitaminas y agentes de tratamiento de heridas en cada caso solos o en mezcla.
- 35 10. Composición según la reivindicación 9, **caracterizada porque** el principio activo adicional es un agente dermatológico de acción local.
11. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** el principio activo adicional está presente en la composición en una concentración entre el 0,05 % y el 20 %, preferentemente en una concentración entre el 0,1 % y el 4 %, con respecto al peso de la composición lista para su aplicación.
- 40 12. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición presenta agua en una concentración entre el 5 % y el 90 %, con respecto al peso de la composición lista para su aplicación.
13. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición presenta además al menos un alcohol, en particular un alcohol polihidroxilado.
- 45 14. Composición según la reivindicación 13, **caracterizada porque** la composición presenta como alcohol pentilenglicol, caprilil glicol y/o glicerol.
15. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición presenta una N-acil-etanolamina en una concentración entre el 0,01 % y el 10 %, preferentemente entre el 0,1 % y el 3 %, con respecto al peso de la composición lista para su aplicación.
- 50 16. Composición según la reivindicación 15, **caracterizada porque** el resto acilo de la N-acil-etanolamina es un resto acilo C₁-C₁₈.
17. Composición según la reivindicación 15 o 16, **caracterizada porque** la N-acil-etanolamina se selecciona del

grupo que comprende N-acetil-etanolamina, N-oleoil-etanolamina, N-linoleoil-etanolamina, N-cocoil-etanolamina y N-palmitinoil-etanolamina.

- 5 18. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición presenta un aceite y/o una parte constituyente de aceite, en particular aceite de aguacate, aceite de coco, aceite de almendra y/o aceite de oliva.
19. Composición según la reivindicación 18, **caracterizada porque** el aceite o bien la parte constituyente de aceite está presente en la composición en una concentración entre el 0,5 % en peso y el 10 % en peso, con respecto a la composición lista para su aplicación.
- 10 20. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición presenta además al menos un conservante, un antioxidante, un agente espesante y/o un agente formador de gel.
21. Composición según la reivindicación 20, **caracterizada porque** la composición presenta como agente espesante o bien como agente formador de gel un coloide natural o un hidrocoloide natural y/o un coloide sintético o un hidrocoloide sintético.
- 15 22. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición contiene manteca de karité, ceramidas, en particular ceramida-3, manteca de cupuacu, escualano y/o triglicéridos, en particular triglicérido de ácido graso C 18:1.
23. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición presenta en cada caso entre
- 20 el 0,5 % en peso y el 7 % en peso de fosfatidilcolina hidrogenada,
 el 0,5 % en peso y el 10 % en peso de manteca de cupuacu,
 el 0,5 % en peso y el 15 % en peso de manteca de karité,
 el 0,01 % en peso y el 3 % en peso de ceramida 3,
 el 0,1 % en peso y el 5 % en peso del coloide o hidrocoloide,
 25 el 2 % en peso y el 42 % en peso del aceite o de la proporción de aceite
 el 0,01 % en peso y el 5 % en peso del principio activo anti-inflamatorio
 el 0 % en peso y el 10 % en peso de otros aditivos y
 el 5 % en peso y el 96 % en peso de agua.
24. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición está formulada como composición para aplicación tópica y presenta una viscosidad a 20 °C entre 2.000 mPas y 40.000 mPas, preferentemente entre 12.000 mPas y 25.000 mPas.
- 30 25. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición tiene un valor de pH entre 4,0 y 7,6.
26. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición presenta la estructura de membrana doble lamelar en una concentración entre el 10 % y el 95 %, preferentemente entre el 30 % y el 95 %, con respecto al peso de la sustancia de soporte contenida en la composición.
- 35 27. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la composición presenta una estructura de membrana doble lamelar de este tipo, en la que cada membrana doble individual tiene un espesor entre 4 nm y 20 nm, preferentemente entre 4 nm y 8 nm.

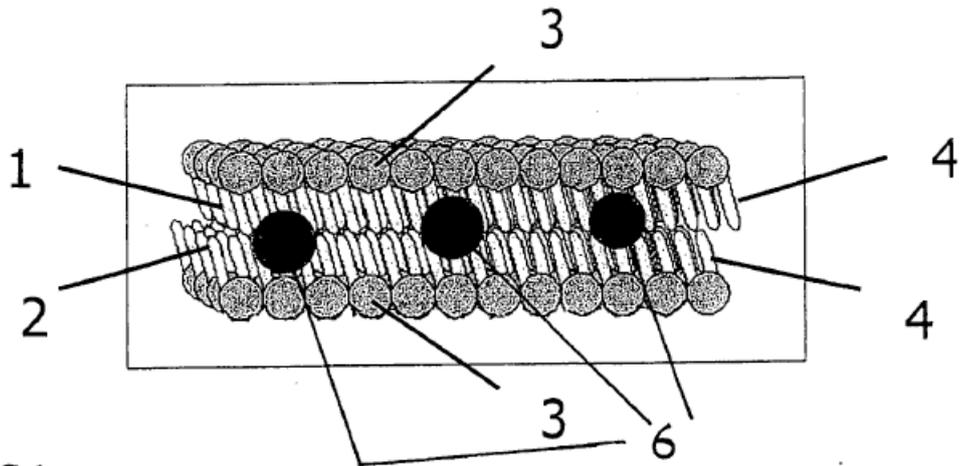


FIG. 1

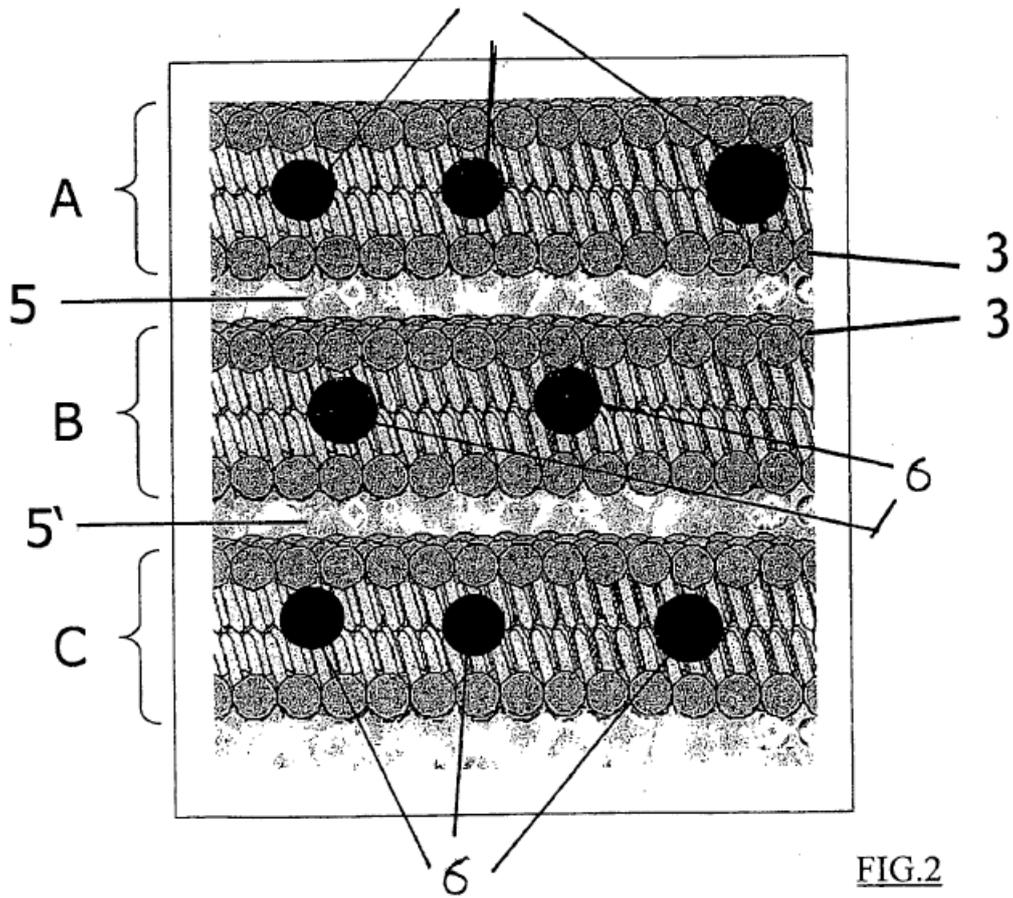


FIG. 2