



**SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT**  
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) **CH 714 305 B1**

**Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein**

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(51) Int. Cl.: **A61K 9/107** (2006.01)  
**A61K 8/55** (2006.01)  
**A61K 8/36** (2006.01)  
**A61K 8/06** (2006.01)  
**A61K 47/26** (2006.01)  
**A61K 47/24** (2006.01)  
**B01J 19/10** (2006.01)

(12) **PATENTSCHRIFT**

(21) Anmeldenummer: 01332/17

(22) Anmeldedatum: 06.11.2017

(43) Anmeldung veröffentlicht: 15.05.2019

(24) Patent erteilt: 15.07.2022

(45) Patentschrift veröffentlicht: 15.07.2022

(73) Inhaber:  
CosmetoLab AG, Holzmoosrütistrasse 48  
8820 Wädenswil (CH)  
Joachim Biesold, Im Hinterengeli 28  
4125 Riehen (CH)

(72) Erfinder:  
Patrick Kamer, 8845 Studen (CH)  
Joachim Biesold, 4125 Riehen (CH)

(74) Vertreter:  
Hepp Wenger Ryffel AG, Friedtalweg 5  
9500 Wil / SG (CH)

(54) **Verfahren zur Herstellung von topischen Formulierungen und hergestellte Formulierungen.**

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung einer topischen Formulierung, wobei die kosmetische Formulierung eine Basis-Zusammensetzung und mindestens einen dermatologisch oder kosmetisch oder pharmakologisch aktiven Stoff umfasst, dadurch gekennzeichnet, dass die Basis-Zusammensetzung nach Zusammengeben aller Komponenten einer Behandlung mit Ultraschall unterzogen wird. Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin mit diesem Verfahren erhältliche topische Formulierungen.

## Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von topischen kosmetischen oder medizinischen Formulierungen, sowie mit diesem Verfahren hergestellte Formulierungen.

[0002] Unter einer topischen Formulierung wird ein Produkt verstanden, welches auf die Haut aufgetragen wird. Beispielsweise seien Cremes, Lotions oder Gele genannt.

[0003] Topische kosmetische und auch topische medizinische Formulierungen werden üblicherweise als Emulsionen bereitgestellt. Je nach Beschaffenheit kann es sich um eine Öl-in-Wasser-Emulsion (o/w) oder um eine Wasser-in-Öl-Emulsion (w/o) handeln.

[0004] Emulsionen werden mit Hilfe bekannter Emulgiervorgänge hergestellt. Hierbei werden eine wässrige Phase und eine Ölphase mit Hilfe eines Emulgators und eines Mischgeräts miteinander zu einer Emulsion verarbeitet.

[0005] Topisch aufzubringende kosmetische Produkte und Medizinalprodukte müssen verschiedene Anforderungen erfüllen. Beispielsweise dürfen sie nach dem Aufbringen auf die Haut nicht fetten, sollten möglichst geruchsneutral sein, eine ausreichende Wasserresistenz aufweisen und keine gesundheitsbedenklichen Inhaltsstoffe enthalten.

[0006] In der Literatur wurden Formulierungen auf Basis bestimmter Emulgatoren beschrieben, welche die vorstehenden Anforderungen weitestgehend erfüllen.

[0007] So ist in der DE 198 57 492 A1 eine Formulierung beschrieben, welche ein Phosphatidylcholin als Emulgator enthält. Phosphatidylcholin ist ein Inhaltsstoff von Lecithin und ist in der Lage, eine lamellare Struktur auszubilden (DMS-Struktur (dermatologische Matrix-Struktur)). Besonders das ist in der DE 198 57 492 A1 beschriebene hydrierte Phosphatidylcholin eignet sich für topische Formulierungen.

[0008] Allerdings weisen Formulierungen auf der Basis von Phosphatidylcholin und insbesondere hydriertem Phosphatidylcholin Nachteile auf. Diese Formulierungen sind nur unter Einsatz einer mehrfach durchzuführenden Hochdruckhomogenisation aufwendig herstellbar (Hans Lautenschläger, österreichische Apothekerzeitung, 56 (14), 679 (2002)). Zudem ist es erforderlich, der Formulierung mittelkettige Triglyceride in nicht unerheblichen Mengen zuzusetzen, um das vorstehend geschilderte Eigenschaftsprofil zu erreichen. Dadurch erhält die Formulierung nach dem Auftragen auf die Haut aber einen unerwünschten Geruch.

[0009] In der CH 711598 A2 wurde vorgeschlagen, derartige Formulierungen mit Hilfe eines Fermentationsprozesses mit Bakterien- oder Hefekulturen herzustellen. Dieser Herstellungsprozess dauert jedoch mehrere Tage und ist mit den üblicherweise bei Fermentationsprozessen auftretenden Nachteilen verbunden.

[0010] Phosphatidylcholin ist zudem teuer und kann nur eine vergleichsweise geringe Menge an öligen Stoffen beziehungsweise Lipidsubstanzen aufnehmen. In der DE 691 12 849 T2 wurde daher vorgeschlagen, statt reinem Phosphatidylcholin eine phospholipidische Grundsubstanz einzusetzen, welche neben Phosphatidylcholin auch andere Phosphatid-Komponenten enthält. Dennoch ist es gemäss dieser Schrift immer noch notwendig, eine nicht unerhebliche Menge an Phosphatidylcholin einzusetzen.

[0011] In der DE 10 2011 110 749 A1 und der zugehörigen WO 2013/023641 A2 wurde daher vorgeschlagen, anstatt von Phosphatidylcholin einen Zucker-Fettsäureester, vorzugsweise Sucrosetristearat, als Emulgator heranzuziehen.

[0012] Allerdings ist es gemäss diesen Schriften erforderlich, eine erhebliche Menge an Zucker-Fettsäureester einzusetzen (mehr als 6 Gew.-%). Dies ist nachteilig, da diese Verbindungen teuer sind. Zudem weisen Zucker-Fettsäureester einige der Vorteile von Formulierungen auf Basis von Phosphatidylcholin (wie Wasserresistenz) nicht in gleichem Masse auf.

[0013] Es bestand daher ein Bedarf für ein Verfahren, mit welchem Formulierungen auf Basis von Phosphatidylcholin oder einem Zucker-Fettsäureester auf einfache und kostengünstige Weise hergestellt werden können.

[0014] Diese Aufgabe wird durch die vorliegende Erfindung gelöst.

[0015] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung einer topischen Formulierung, wobei die kosmetische Formulierung eine Basis-Zusammensetzung und mindestens einen dermatologisch oder kosmetisch oder pharmakologisch aktiven Stoff umfasst, dadurch gekennzeichnet, dass zur Herstellung der Basis-Zusammensetzung eine Behandlung mit Ultraschall durchgeführt wird.

[0016] Es hat sich überraschend gezeigt, dass die Herstellung topischer Formulierungen auf der Basis von Phosphatidylcholin oder einem Sucrosetrisäureester wie Sucrosetristearat auf einfache Weise erreicht werden kann, wenn die Homogenisierung der Formulierung durch eine Ultraschallbehandlung erfolgt. Auf die aufwendigen Verfahren aus dem Stand der Technik, beispielsweise eine Hochdruckhomogenisation, kann erfindungsgemäss verzichtet werden.

[0017] Beim erfindungsgemässen Verfahren ist die insbesondere im Zusammenhang mit der Hochdruckhomogenisation auftretende Prozessunterbruchs-Problematik deutlich verringert. Das erfindungsgemässe Verfahren ist aufgrund ideal regulierbarer Prozessparameter sehr einfach durchführbar, wodurch erheblich verringerte Personalkosten resultieren.

**[0018]** Das erfindungsgemässe Verfahren kann prinzipiell zur Herstellung jeglicher topischer Formulierung eingesetzt werden, ist aber besonders für die Herstellung der vorstehend beschriebenen DMS-Formulierungen (Formulierungen mit dermatologischer Matrix-Struktur) geeignet, die ansonsten nur aufwendig herstellbar sind.

**[0019]** Neben der vereinfachten Herstellung derartiger Formulierungen weist die vorliegende Erfindung noch weitere Vorteile auf.

**[0020]** Es hat sich überraschend gezeigt, dass beim erfindungsgemässen Verfahren die erforderliche Menge an Emulgator erheblich reduziert werden kann, ohne dass dadurch die erforderlichen Eigenschaften beziehungsweise die Struktur/Konsistenz der Formulierung beeinträchtigt werden. Erfindungsgemäss genügt es, nicht mehr als 2.5 Gew.-%, vorzugsweise 0.1 bis 2 Gew.-%, bevorzugter 0,1 bis 1,6 Gew.-%, insbesondere bevorzugt 0.2 bis 1,4 Gew.-% mindestens eines Emulgators ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phosphatdiylcholin und einem Sucrosefettsäureester in der Basis-Zusammensetzung einzusetzen. Dies ist ein erheblicher ökonomischer Vorteil, da wie vorstehend ausgeführt diese Emulgatoren teuer sind.

**[0021]** Weiterhin ist es erfindungsgemäss nicht erforderlich, der Formulierung, insbesondere der Basis-Zusammensetzung der Formulierung, mittelkettige Triglyceride zuzusetzen. Die erfindungsgemässen Formulierungen erfüllen das Anforderungsprofil für topische Formulierungen trotz der geringen Mengen an Emulgator und trotz der Abwesenheit mittelkettiger Triglyceride.

**[0022]** Unter einem mittelkettigen Triglycerid wird erfindungsgemäss eine Verbindung verstanden, in denen Fettsäuren mit Kettenlängen von C8 bis C16 (die Zahl gibt die Anzahl an Kohlenstoffatomen in der Fettsäure an) mit Glycerin verestert sind. Besonders bevorzugt sind Triglyceride mit Fettsäuren der Kettenlänge C8 bis C12. Produkte dieser Art sind kommerziell erhältlich (z.B. Myritol 312 und 318, oder Miglyol 810 und 812).

**[0023]** Zudem haben die erfindungsgemäss hergestellten Formulierungen im Vergleich zu herkömmlich hergestellten Formulierungen, insbesondere DMS-Formulierungen, eine erhöhte Aufnahmekapazität für Lipide oder andere Zusatzstoffe, insbesondere wasserlösliche Zusatzstoffe, ohne dass hierfür verdickende Zusatzadditive zugegeben werden müssen, welche die Haut-Sensorik, die Feuchtigkeitsspendenden Eigenschaften, sowie die Struktur und Konsistenz der Formulierung beeinträchtigen.

**[0024]** Zudem können mittels dem erfindungsgemässen Verfahren wesentlich feiner strukturierte Lipid-/Wasserverteilungen generiert werden, die trotz einem allenfalls höher einzuarbeitenden Lipidanteil, insbesondere aber trotz eines höher einzuarbeitenden Wasseranteils, die gewünschte Struktur (bzw. Konsistenz) wesentlich besser bewahren können.

**[0025]** Weiterhin weisen die erfindungsgemässen Formulierungen eine hohe Temperaturbeständigkeit auf und können daher auch bei anhaltend warmen Umgebungsbedingungen (Temperaturen bis 40°C) zuverlässig eingesetzt werden.

**[0026]** Weiterhin sind die erfindungsgemässen Formulierungen kompakter als herkömmlich hergestellte Formulierungen, insbesondere DMS-Formulierungen. Mit anderen Worten weisen die erfindungsgemässen Formulierungen einen geringeren Anteil an Luftporenschlüssen (selbst ohne nachträglich anzuwendendem Evakuierungs-Prozess) und dadurch höhere spezifische Gewichte als identisch zusammengesetzte Lipid-Wasser-Gemisch-Rezepturen auf, die auf herkömmliche Weise hergestellt wurden.

**[0027]** Kern der vorliegenden Erfindung ist die Durchführung der Homogenisierung mit Hilfe einer Ultraschallbehandlung.

**[0028]** Die erfindungsgemässen Formulierungen sind wie herkömmliche topische Formulierungen, beispielsweise DMS-Formulierungen auf Wasser-Öl-Basis konzipiert. Die erfindungsgemässen Formulierungen müssen homogenisiert werden, d.h. die Formulierung muss eine einheitliche Konsistenz ohne lokale Unterschiede (z.B. Phasengrenzen) aufweisen. Um eine Homogenisierung zu erreichen, müssen die wässrige Phase und die Ölphase zu einer Emulsion vereinigt werden. Eine Emulsion ist ein homogenes System aus flüssigen Phasen, in welchem Tröpfchen der einen Phase homogen in der anderen flüssigen Phase verteilt sind. Sind Tröpfchen einer Ölphase in einer wässrigen Phase verteilt, spricht man von einer Öl-in-Wasser-Emulsion (o/w). Sind hingegen Tröpfchen einer wässrigen Phase in einer Ölphase verteilt, spricht man von einer Wasser-in-Öl-Emulsion (w/o). Es sind auch komplizierter aufgebaute Emulsionen aus mehr als zwei Phasen bekannt.

**[0029]** Überraschend hat sich gezeigt, dass im Fall der erfindungsgemässen Formulierungen die Herstellung einer Emulsion aus einer wässrigen Phase und einer Ölphase mittels Ultraschallbehandlung auf einfache und hervorragende Weise gelingt. Dies war nicht zu erwarten gewesen, da im Stand der Technik für vergleichbare DMS-Formulierungen eine aufwendige und mehrfach durchzuführende Hochdruckhomogenisierung als notwendig beschrieben worden war.

**[0030]** Die erfindungsgemässe Formulierung umfasst eine sogenannte Basis-Zusammensetzung und mindestens einen dermatologisch oder kosmetisch oder pharmakologisch aktiven Stoff, welcher der Basis-Zusammensetzung zugesetzt wird.

**[0031]** Die Verfahrensverbesserung der vorliegenden Erfindung betrifft den Schritt der Herstellung der Basis-Zusammensetzung, nämlich die Homogenisierung der Basis-Zusammensetzung.

**[0032]** Die Ultraschallbehandlung wird gemäss einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung bei einer Temperatur der Basis-Zusammensetzung im Bereich von 35°C bis 85°C, vorzugsweise im Bereich von 50°C bis 85°C, besonders bevorzugt im Bereich von 60°C bis 80°C durchgeführt.

**[0033]** Erfindungsgemäss kann für die Ultraschallbehandlung zur Homogenisierung der Basis-Zusammensetzung jedes herkömmliche Ultraschallgerät eingesetzt werden, welches eine ausreichende Leistung bereitstellt. Gemäss einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sollte durch die Behandlung mit Ultraschall ein Energie-Eintrag in die Basis-Zusammensetzung erreicht werden, welcher im Bereich von 200 Ws/g bis 600 Ws/g, vorzugsweise im Bereich von 250 Ws/g bis 500 Ws/g, besonders bevorzugt im Bereich von 300 Ws/g bis 450 Ws/g liegt, bezogen auf die Menge an zu homogenisierender Zusammensetzung. Im Fall einer sequentiellen Homogenisierung der Basis-Zusammensetzung aufgrund sequentieller Zugabe verschiedener Phasen bezieht sich der vorstehende Energie-Eintrag auf den gesamten Energie-Eintrag, welcher dem System über alle sequentiellen Homogenisierungsstufen zuzuführen ist.

**[0034]** Das Verfahren der vorliegenden Erfindung kann beispielsweise mit Ultraschallgeräten der Firma Hielscher durchgeführt werden. Derartige Geräte sind kommerziell erhältlich.

**[0035]** Die Dauer der erfindungsgemässen Ultraschallbehandlung ist von der zu homogenisierenden Basis-Zusammensetzung abhängig.

**[0036]** Die Herstellung von Basis-Zusammensetzungen für DMS-Formulierungen bis zu deren Homogenisierung ist bekannt. Je nach Beschaffenheit der Basis-Zusammensetzung können sämtliche Bestandteile der Basis-Zusammensetzung in einem Behälter wie einem Reaktionskolben zusammengegeben und anschliessend in diesem Behälter wie vorstehend beschrieben einer Ultraschallbehandlung unterzogen werden. Es ist aber erfindungsgemäss bevorzugt, vorgängig mindestens eine wässrige Phase und mindestens eine Ölphase der Basis-Zusammensetzung herzustellen, und diese Phasen anschliessend zu vereinigen und erfindungsgemäss mit Hilfe einer Ultraschallbehandlung zu homogenisieren. Im Fall der vorgängigen Herstellung mehrerer wässriger und/oder ölicher Phasen kann die Homogenisierung sequentiell nach Zusammengeben eines Teils der vorgängig zubereiteten Phasen oder in einem Schritt nach Zusammengeben sämtlicher vorgängig zubereiteten Phasen durchgeführt werden.

**[0037]** Die mindestens eine wässrige Phase umfasst hierbei Wasser als Lösungsmittel und gegebenenfalls wasserlösliche Bestandteile der Basis-Zusammensetzung. Als wasserlösliche Bestandteile der Basis-Zusammensetzung kommen vorzugsweise Feuchthaltesubstanzen in Frage. Denkbar ist aber auch beispielsweise die Zugabe physiologisch akzeptabler Salze.

**[0038]** Erfindungsgemäss einsetzbare Feuchthaltesubstanzen können Polyole, Harnstoff oder Gemische hiervon sein. Die Polyole müssen physiologisch akzeptabel sein. Beispielhaft seien Glykol, Propylenglykol, Butylenglykol, Pentylenglykol, Hexylenglykol, Glycerin, Kohlenhydrate wie Inositol (Inosit), Sorbitol (Sorbit), Mannit, Palatinin, Maltodextrin, Dextrin, Cyclodextrin, Glucose, Fructose, Lactose, Mannose, Galaktose sowie andere Saccharide genannt. Besonders bevorzugt sind Glycerin, Propylenglykol, Pentylenglykol und Harnstoff.

**[0039]** Eine beispielhafte wässrige Phase einer erfindungsgemässen Basis-Zusammensetzung besteht aus einem Gemisch aus Wasser und mindestens einem Polyol als Feuchthaltesubstanz. Bevorzugt ist eine Mischung aus 60-90 Gew.-% Wasser und 40-10 Gew.-% einer Mischung aus Glycerin und Pentylenglykol.

**[0040]** Die mindestens eine wässrige Phase wird in der Regel durch Zusammengeben der entsprechenden Bestandteile, Vermischen und Erhitzen hergestellt. Die Bestandteile werden in einen Behälter wie einen Reaktionskolben gegeben und auf herkömmliche Weise (z.B. manuell mit einem Stab oder vorzugsweise mit einem Rührer) vermischt. Anschliessend erfolgt vorzugsweise ein Erhitzen der Mischung auf 40°C bis 95°C, vorzugsweise 50°C bis 90°C.

**[0041]** Die mindestens eine Ölphase umfasst hierbei den Emulgator, der vorzugsweise ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Phosphatidylcholin und einem Sucrosefettsäureester, und weitere nicht wasserlösliche Bestandteile der erfindungsgemässen Basis-Zusammensetzung.

**[0042]** Ein erfindungsgemäss bevorzugter Emulgator ist Phosphatidylcholin. Phosphatidylcholin ist Bestandteil von Lecithin und chemisch aus einer Glycerin-Einheit aufgebaut, von deren drei Hydroxylgruppen zwei Gruppen mit (in der Regel ungesättigten) Fettsäuren verestert sind, während die letzte Hydroxylgruppe mit einem Phosphocholinrest verbunden ist. Lecithin ist ein natürlich in verschiedenen Pflanzen, beispielsweise Sojabohnen, oder Eigelb vorkommendes Gemisch aus verschiedenen Phospholipiden. Phosphatidylcholin kann aus Lecithin extrahiert werden und ist kommerziell erhältlich.

**[0043]** Gemäss einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist der Emulgator ein hydriertes Phosphatidylcholin. Hydrierte Phosphatidylcholone sind bekannt und kommerziell erhältlich. Beispielhaft sei das Produkt Lipoid P-100-3 der Firma Lipoid Kosmetik genannt. Hydrierte Phosphatidylcholone können aus natürlich vorkommenden Phosphatidylcholinen durch Hydrierung der Doppelbindungen in den ungesättigten Fettsäureketten hergestellt werden.

**[0044]** Ein weiterer erfindungsgemäss bevorzugter Emulgator ist ein Sucrosefettsäureester. Erfindungsgemäss können beispielsweise Mono-, Di- oder Trifettsäureester oder Polyester von Sucrose eingesetzt werden. Bevorzugt sind die entsprechenden Sucrosetearate (Sucrosemono-, di- oder tristearat), wobei Sucrosetristearat am meisten bevorzugt ist.

**[0045]** Die erfindungsgemässe Basis-Zusammensetzung umfasst gemäss einer bevorzugten Ausführungsform als nicht wasserlösliche Bestandteile mindestens ein Öl und/oder mindestens ein Lipid.

**[0046]** Als Öl wird bevorzugt Jojobaöl, Mandelöl, oder Sonnenblumenöl eingesetzt. Andere herkömmlich in topischen Formulierungen und insbesondere DMS-Formulierungen eingesetzte Öle wie beispielsweise Neutralöl können jedoch ebenfalls eingesetzt werden.

**[0047]** Als Lipid können herkömmlich in topischen Formulierungen und insbesondere DMS-Formulierungen eingesetzte Lipide in der erfindungsgemässen Basis-Zusammensetzung eingesetzt werden. Beispielhaft seien genannt: pflanzliche Phytosterole (z. B. in Shea Butter), Ceramid III und Squalan.

**[0048]** Die erfindungsgemässe Basis-Zusammensetzung kann gemäss einer bevorzugten Ausführungsform weitere Hilfsstoffe umfassen, welche herkömmlich in topischen Formulierungen und insbesondere DMS-Formulierungen eingesetzt werden. Je nach Wasserlöslichkeit werden dieser Hilfsstoffe in der wässrigen Phase oder der Ölphase formuliert. Beispielhaft seien Fettsäuren und Fettsäureester genannt.

**[0049]** Die mindestens eine Ölphase kann auf herkömmlich bekannte Weise hergestellt werden. Gemäss einer erfindungsgemässen Ausführungsform wird die mindestens eine Ölphase durch Zusammengeben der entsprechenden Bestandteile, Vermischen und Erhitzen hergestellt. Die Bestandteile werden in einen Behälter wie einen Reaktionskolben gegeben und auf herkömmliche Weise (z.B. manuell mit einem Stab oder vorzugsweise mit einem Rührer) vermischt. Anschliessend erfolgt vorzugsweise ein Erhitzen der Mischung auf 60°C bis 120°C, vorzugsweise 90°C bis 110°C.

**[0050]** Die mindestens eine Ölphase sollte solange vermischt und erhitzt werden, bis eine klare oder milchige Flüssigkeit vorliegt.

**[0051]** Gemäss einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung werden sämtliche Komponenten der Ölphase miteinander zu einer einzigen Ölphase vermischt. Gemäss einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird ein Teil der Komponenten der Ölphase, beispielsweise Emulgator, Öl und Lipide, miteinander zu einer Ölphase vermischt, und ein weiterer Teil der Komponenten der Ölphase, beispielsweise Zusatzstoffe wie Fettsäuren und Fettsäureester, miteinander zu einer weiteren Ölphase vermischt. Die beiden Ölphasen werden anschliessend sequentiell der wässrigen Phase zugegeben, wobei vorzugsweise die Ölphase mit Emulgator der wässrigen Phase zuerst zugegeben wird.

**[0052]** Anschliessend werden gemäss einer erfindungsgemässen Ausführungsform separat hergestellten Phasen (wässrige Phase und Ölphase) sequentiell oder in einem Schritt miteinander vermischt und nach jeder Vermischung der erfindungsgemässen Ultraschallbehandlung unterzogen. Im Fall mehrerer separater wässriger Phasen und/oder Ölphasen werden die jeweiligen Phasen in der gewünschten Reihenfolge zusammengegeben und nach jeder Vermischung der erfindungsgemässen Ultraschallbehandlung unterzogen.

**[0053]** Da wie vorstehend erwähnt die Ultraschallbehandlung bei einer Temperatur im Bereich von 35°C bis 85°C, vorzugsweise im Bereich von 50°C bis 85°C, besonders bevorzugt im Bereich von 35°C bis 75°C, durchgeführt werden soll, ist es gegebenenfalls erforderlich, die mindestens eine Ölphase auf diesen Temperaturbereich abzukühlen, bevor sie mit der wässrigen Phase vereinigt wird.

**[0054]** Eine bevorzugte Basis-Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung enthält 0,1 bis 2,5 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 bis 2 Gew.-%, bevorzugter 0,1 bis 1,6 Gew.-%, insbesondere bevorzugt 0,2 bis 1,4 Gew.-%, mindestens eines Emulgators ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phosphatdiylcholin und einem Sucrosefettsäureester; 10 bis 30 Gew.-% eines Öls; 5 bis 15 Gew.-% mindestens eines Feuchthaltestoffs, 1 bis 10 Gew.-% mindestens eines Lipids, 0 bis 15 Gew.-% mindestens eines Zusatzstoffes, und 83,9 bis 27,5 Gew.-% Wasser, wobei sich alle Prozentangaben auf das Gewicht der Basis-Zusammensetzung beziehen und die Summe aller Komponenten 100% beträgt.

**[0055]** Eine besonders bevorzugte Basis-Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung enthält 0,1 bis 2,5 Gew.-% vorzugsweise 0,1 bis 2 Gew.-%, bevorzugter 0,1 bis 1,6 Gew.-%, insbesondere bevorzugt 0,2 bis 1,4 Gew.-%, Phosphatdiylcholin; 10 bis 30 Gew.-% eines Öls; 5 bis 15 Gew.-% mindestens eines Feuchthaltestoffs, 1 bis 10 Gew.-% mindestens eines Lipids, 0 bis 15 Gew.-% mindestens eines Zusatzstoffes, und 83,9 bis 27,5 Gew.-% Wasser, wobei sich alle Prozentangaben auf das Gewicht der Basis-Zusammensetzung beziehen und die Summe aller Komponenten 100% beträgt.

**[0056]** Eine weitere besonders bevorzugte Basis-Zusammensetzung der vorliegenden Erfindung enthält 0,1 bis 2,5 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 bis 2 Gew.-%, bevorzugter 0,1 bis 1,6 Gew.-%, insbesondere bevorzugt 0,2 bis 1,4 Gew.-%, Sucrosefettsäureester; 10 bis 30 Gew.-% eines Öls; 5 bis 15 Gew.-% mindestens eines Feuchthaltestoffs, 1 bis 10 Gew.-% mindestens eines Lipids, 0 bis 15 Gew.-% mindestens eines Zusatzstoffes, und 83,9 bis 27,5 Gew.-% Wasser, wobei sich alle Prozentangaben auf das Gewicht der Basis-Zusammensetzung beziehen und die Summe aller Komponenten 100% beträgt.

**[0057]** Aus der wie vorstehend beschrieben hergestellten Basis-Zusammensetzung wird anschliessend die topische Formulierung durch Zusammengeben der mit Ultraschall-Behandlung hergestellten Basis-Zusammensetzung mit mindestens einem dermatologisch oder kosmetisch oder pharmakologisch aktiven Stoff und Vermischen der Komponenten hergestellt.

**[0058]** Als dermatologisch oder kosmetisch aktiver Stoff kann erfindungsgemäss jeder Stoff eingesetzt werden, der für diesen Zweck herkömmlich in topischen Hautmitteln oder kosmetischen Mitteln eingesetzt wird beziehungsweise einen entsprechenden Effekt aufweist. Gemäss einer bevorzugten Ausführungsform ist der dermatologisch oder kosmetisch aktive Stoff ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus wasserlöslichen Wirkstoff-Extrakten, ölbasierenden Wirkstoff-Extrakten, Heilkräutern, pulverförmigen Wirkstoffen, und Wirkstoff-Lösungen.

**[0059]** Lediglich beispielhaft seien genannt: 12-Hydroxystearin- und 11-Hydroxypalmitinsäure, Rizinusöl, gehärtetes Rizinusöl, Rizinolsäureoctyldodecylester, 12-Hydroxystearinsäureoctylester, Bienenwachs, Japanwachs, Carnaubawachs, Cetylpalmitat, Kakaobutter, Jojobaöl, Sheabutter, Squalen, Squalan, Cholesterin, Cholesterylsulfat, Hyaluron, Phytosterole, Lanolin, Lanolinalkohole und deren Derivate, Ceramide, Sphingolipide, Sphinganin, Sphingosin, Sphingosin-1-phosphat, Sphingomyelin, C12-C15-Alkylbenzoat, Linolsäuremethyl- und -ethylester, Pflanzenextrakte von beispielsweise Edelweiss, Laminaria ochroleuca, Alaria Esculenta oder Schachtelhalm, sowie natürliche fette Öle, wie z. B. Avocadoöl, Weizenkeimöl, Macadamianußöl, Aprikosenkernöl, Mandelöl, Hanföl, Leinsamenöl, Sesamöl, Olivenöl, Sonnenblumenöl, Erdnußöl in natürlicher und hydrierter Form.

**[0060]** Weitere Wirkstoffe können Vitamine und Provitamine (insbesondere A, B-Komplex, C, E, D sowie deren übliche Derivate wie Vitamin A-säure, Vitamin A-acetat, Vitamin A-palmitat, Vitamin C-palmitat, Vitamin E-acetat, -palmitat und -linoleat, Alfacalcidol, Calcitriol, Colecalciferol, Ergocalciferol, Transcalciferol, Calciprotriol, Calciferol, Vitamin D3,  $\beta$ -Carotin, oder Panthenol, Pantothenensäure, Biotin) sein.

**[0061]** Als pharmakologische Wirkstoffe können Wirkstoffe eingesetzt werden, welche für eine topische Anwendung vorgesehen sind. Beispielsweise kann der pharmakologisch aktive Stoff ein Schmerzmittel oder Blut, vorzugsweise Eigenblut, sein.

**[0062]** Beispielsweise seien als weitere mögliche pharmakologische Wirkstoffe genannt: Lokalanästhetika (z.B. Lidocain, Benzocain, Polidocanol, Isoprenalin, Crotamiton, Quinisocain), H1-Antihistaminika (z.B. Meclozin, Cetirizin, Promethazin, Terfenadin), Antimykotika (z. B. Econazol, Bifonazol, Isoconazol, Oxiconazol, Tioconazol, Fenticonazol, Clotrimazol, Miconazol, Ketoconazol, Itraconazol, Flucanazol), entzündungshemmende Stoffe (Entzündungshemmer, z.B. Glucocorticoide und deren Derivate wie Triamcinolonacetonid; Bufenamac, Acetylsalicylsäure, Atlantoin), Immunsuppressiva (z. B. Methotrexat, Ciclosporin, Retinoide (z. B. Isotretinoin, Acitretinoin, Tazaroten), Antiseptika (z. B. Chlorhexidin, Benzalkoniumchlorid), Virustatika (z. B. Aciclovir, Penciclovir), Extrakte mit spezifischen Wirkungen (z. B. Aloe-Vera-Extrakt, Grüner Tee-Extrakt, Algenextrakt, Echinaceaextrakt, Arnikaextrakt, Gurkenextrakt, Hopfenextrakt, Karottenextrakt, Kleieextrakt, Hamamelisextrakt, Hefeextrakt, Gingko biloba-Extrakt), Pflanzenöle mit spezifischen Wirkungen (z. B. Rosmarinöl, Kamillenöl, Salbeiöl, Calendulaöl, Lavendelöl, Johanniskrautöl, Melissenöl, Sanddornöl, Teebaumöl, Zedernholzöl, Zypressenöl), sowie barriestabilisierende Säuren (z. B. Linolsäure, 12-Hydroxystearinsäure, Stearinsäure, Isostearinsäure, Palmitinsäure, 11-Hydroxypalmitinsäure

**[0063]** Zu den Wirkstoffen zählen sinngemäß auch abdeckende Stoffe und Pigmente wie z. B. Magnesiumoxid, Magnesiumcarbonat, Magnesiumaluminiumsilikat, Magnesiumstearat, Magnesiumisostearat, Talkum, Calciumcarbonat, Zinkoxid, Zinkcarbonat, Zinkstearat, Zinklaurat, Titandioxid, Eisenoxid, Eisenhexacyanoferrat, Wismutoxychlorid, Aluminiumoxid, Alumosilikate, Siliciumdioxid, Aerosil, Bomitrid, Glimmer und Gesteinsmehle.

**[0064]** Alle Wirkstoffe können allein oder in einer entsprechend sinnvollen Kombination in den erfindungsgemäßen Formulierungen enthalten sein. Sofern eine Einstellung des pH-Wertes der Formulierung aufgrund der Anwesenheit spezifischer Wirkstoffe notwendig sein sollte, kann dies mittels geeigneter Basen wie z.B. Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Trometamol, Arginin oder Lysin erfolgen.

Wie vorstehend erwähnt ist es mit dem erfindungsgemässen Verfahren vorteilhaft möglich, topische Formulierungen bereitzustellen, welche trotz vergleichsweise geringer Menge an Emulgator das Anforderungsprofil für topische Produkte erfüllen und trotz vergleichsweise geringer Menge an Emulgator eine vergleichsweise grosse Menge an Öl und/oder Lipid aufnehmen können.

**[0065]** Gemäss einer weiteren Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung daher auch eine topische Formulierung, erhältlich durch das vorstehend beschriebene erfindungsgemässe Verfahren, umfassend

- 0,01 bis 2,5 Gew.-%, vorzugsweise 0.1 bis 2 Gew.-%, bevorzugter 0.1 bis 2 Gew.-%, bevorzugter 0,1 bis 1,6 Gew.-%, insbesondere bevorzugt 0.2 bis 1,4 Gew.-%, mindestens eines Emulgators ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phosphatdiylcholin und einem Sucrosefettsäureester;
- 5 bis 30 Gew.-% eines Öls;
- 5 bis 15 Gew.-% mindestens eines Feuchthaltestoffs,
- 1 bis 10 Gew.-% mindestens eines Lipids,
- 0 bis 10 Gew.-% mindestens eines Zusatzstoffes,
- 2 bis 10 Gew.-% mindestens eines dermatologisch oder kosmetisch oder pharmakologisch aktiven Stoffes,
- 86,99 bis 22,5 Gew.-% Wasser,

wobei sich alle Prozentangaben auf das Gewicht der topischen Formulierung beziehen und die Summe aller Komponenten 100% beträgt.

**[0066]** Die Menge des mindestens eines Emulgators ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phosphatdiylcholin und einem Sucrosefettsäureester, vorzugsweise hydriertes Phosphatdiylcholin oder Sucrosetristearat, in der topischen Formulierung beträgt vorzugsweise 0,3 bis 2,5 Gew.-%, vorzugsweise 0.1 bis 2 Gew.-%, bevorzugter 0,1 bis 1,6 Gew.-%, noch bevorzugter 0.2 bis 1,4 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,4 bis 0,7 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht der topischen Formulierung.

[0067] Die Menge an Öl, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Jojobaöl, Mandelöl, und Sonnenblumenöl, in der topischen Formulierung beträgt vorzugsweise 10 bis 25 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 25 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht der topischen Formulierung.

[0068] Die Menge an Lipid, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sheabutter, Ceramide III B oder Squalan, in der topischen Formulierung beträgt vorzugsweise 1 bis 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 1,5 bis 4 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht der topischen Formulierung.

[0069] Die Menge an Feuchthaltesubstanz, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Glycerin und Glykolen wie Pentylenglykol, in der topischen Formulierung beträgt vorzugsweise 7 bis 12 Gew.-%, besonders bevorzugt 8 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht der topischen Formulierung.

[0070] Die Menge an dem mindestens einen optionalen Zusatzstoff, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Fettsäuren und Fettsäureestern, beträgt vorzugsweise 1 bis 9 Gew.-%, besonders bevorzugt 2 bis 8 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht der topischen Formulierung.

[0071] Die Menge mindestens eines dermatologisch oder kosmetisch oder pharmakologisch aktiven Stoffs, in der topischen Formulierung beträgt vorzugsweise 3 bis 8 Gew.-%, besonders bevorzugt 4 bis 7 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht der topischen Formulierung.

[0072] Die erfindungsgemässe Formulierung kann weiterhin einen oder mehrere Zusatzstoffe enthalten, wie sie in topischen Formulierungen üblicherweise zum Einsatz kommen. Beispielsweise seien Füllstoffe, Pigmente oder pH-modifizierende Mittel genannt. Falls vorhanden, werden diese Zusatzstoffe in einer Gesamtmenge von 0,1 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 3 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht der topischen Formulierung, eingesetzt.

[0073] Die restliche Menge der topischen Formulierung bis auf 100 Gew.% besteht aus Wasser.

[0074] Die Cremes eignen sich für dermatologische, kosmetische oder medizinische Anwendungen. Sie eignen sich besonders für die medizinische Kosmetik, da sie gemäss einer bevorzugten Ausführungsform keine Allergiepotentiale, keine Konservierungsstoffe, keine synthetischen Bestandteile beziehungsweise keine Farbstoffe enthalten müssen. Störungen der Hautbarriere können mit dem Auftragen der erfindungsgemässen Formulierung auf die Haut umgehend repariert werden. Entzündungen gehen zurück, und als Ergebnis dringen Allergene aus der Umwelt nicht mehr in die Haut ein. Zudem kann der Feuchtigkeitsanteil der Haut nicht mehr derart unkontrolliert entweichen. Dadurch wird ein verbesserter Hautfeuchtigkeitsanteil generiert, was sich in einem geschmeidigeren Hautbild und guten Hautgefühl manifestiert.

[0075] Die erfindungsgemässe Formulierung kann in den für topische Produkte üblichen Darreichungsformen bereitgestellt werden. Beispielsweise seien Salben, Cremes, Lotions und Gele genannt. Derartige Formulierungen sind dem Fachmann bekannt und müssen hier nicht weiter beschrieben werden.

[0076] Die erfindungsgemässe topische Formulierung kann durch einfaches Auftragen auf die Haut appliziert werden. Die zu applizierenden Mengen und die Applikationsintervalle sind von der Art und Menge an Wirkstoff abhängig.

[0077] Die vorliegende Erfindung wird nachstehend anhand nicht einschränkender Beispiele erläutert.

**Beispiel 1: Herstellung einer Basis-Zusammensetzung auf Basis von Phosphatidylcholin mit Ultraschallbehandlung**

[0078] Eine wässrige Phase gemäss Tabelle 1 wurde durch Vermischen der Komponenten und Erhitzen auf 75-80°C hergestellt.

Tabelle 1	
Wässrige Phase (Gew.-% bezogen auf gesamte wässrige Phase)	
Wasser	70-90 Gew.-%
Mischung aus Feuchthaltesubstanzen	10-30 Gew.-%

[0079] Eine erste Ölphase gemäss Tabelle 2 wurde durch Vermischen der Komponenten und Erhitzen auf 100-110°C hergestellt.

Tabelle 2	
Ölphase I (Gew.-% bezogen auf gesamte Ölphase I)	
Lecithin	1-3 Gew.-%
Jojobaöl	75-85 Gew.-%

Tabelle 2	
Ölphase I (Gew.-% bezogen auf gesamte Ölphase I)	
Mischung aus Lipiden	12-24 Gew.-%

[0080] Eine zweite Ölphase gemäss Tabelle 3 wurde durch Vermischen der Komponenten und Erhitzen auf 70-75°C hergestellt.

Tabelle 3	
Ölphase II (Gew.-% bezogen auf gesamte Ölphase II)	
Fettsäuren	50-70 Gew.-%
Jojobaöl	0-10 Gew.-%
Fettsäureester	20-50 Gew.-%

[0081] Eine Basis-Zusammensetzung aus einem 1:1:1-Gemisch der drei vorstehenden Phasen wurde wie folgt hergestellt. Zunächst wurden die wie vorstehend erwärmte wässrige Phase und die wie vorstehend erwärmte Ölphase I zusammengegeben und bei einer Temperatur von 60-85°C mit einem Ultraschallgerät der Firma Hielscher (UP200ST) mit einem Energieeintrag von 10 bis 50 Ws/g homogenisiert.

[0082] Anschliessend wurde die wie vorstehend erwärmte Ölphase II zugegeben, und es wurde bei einer Temperatur von 60-85°C mit einem Ultraschallgerät der Firma Hielscher (UP200ST) mit einem Energieeintrag von 350 bis 390 Ws/g homogenisiert.

[0083] Nach Abkühlung entstand aus der so gebildeten Emulsion eine schöne cremig-homogene, kristallisierbare Creme (lamellares System).

**Vergleichsbeispiel 1: Herstellung einer Basis-Zusammensetzung auf Basis von Phosphatidylcholin mit Rotor-Stator-Homogenisierung**

[0084] Eine Basis-Zusammensetzung wurde analog wie vorstehend in Beispiel 1 beschrieben hergestellt mit dem Unterschied, dass die Homogenisierung wie folgt durchgeführt wurde.

[0085] Zunächst wurden die wie vorstehend erwärmte wässrige Phase und die wie vorstehend erwärmte Ölphase I zusammengegeben und für 3 min. mit einem herkömmlichen Rotor-Stator-Homogenisator (Gerätetyp: **WiseT HG-15A**; Dispergierwerkzeug-Typ: **DH.WHG02015**) bei 10000 U/min homogenisiert.

[0086] Anschliessend wurde die wie vorstehend erwärmte Ölphase II zugegeben, und es wurde für 10 min. mit einem herkömmlichen Rotor-Stator-Homogenisator (Gerätetyp: **WiseT HG-15A**; Dispergierwerkzeug-Typ: **DH.WHG02015**) bei 10000 U/min homogenisiert.

[0087] Bereits die Mischung aus wässriger Phase und Ölphase I konnte nicht zu einem homogenen Gemisch verarbeitet werden. Selbst eine Erhöhung der Umdrehungsgeschwindigkeit des Rotor-Stator-Homogenisators auf 20000 U/min und eine Verlängerung der Behandlungszeit ergab kein homogenes Gemisch.

[0088] Nach Einarbeitung der Ölphase II und Abkühlung entstand ein inhomogenes Zwei-Phasensystem.

**Vergleichsbeispiel 2: Herstellung einer Basis-Zusammensetzung auf Basis von Phosphatidylcholin mit Hochdruck-Homogenisierung**

[0089] Eine Basis-Zusammensetzung wurde analog wie vorstehend in Beispiel 1 beschrieben hergestellt mit dem Unterschied, dass die Homogenisierung wie folgt durchgeführt wurde.

[0090] Zunächst wurden die wie vorstehend erwärmte wässrige Phase und die wie vorstehend erwärmten Ölphasen I und II zusammengegeben und für 3 min. mit einem herkömmlichen Rotor-Stator-Homogenisator (Gerätetyp: **WiseT HG-15A**; Dispergierwerkzeug-Typ: **DE.WEG02015**) bei 20000 U/min homogenisiert.

[0091] Anschliessend wurde die Zusammensetzung auf bekannte Weise bei 960 bar und 90°C homogenisiert.

[0092] Nach Abkühlung bildete sich keine homogen kristallisierbare Creme. Selbst nach zweimaliger Hochdruck-Homogenisierung unter den vorstehenden Bedingungen änderte sich nichts an diesem Ergebnis.



**Beispiel 2: Herstellung einer Nachtcreme**

[0093] Eine Basis-Zusammensetzung gemäss Beispiel 1 wurde mit Wasser und einem Gemisch aus verschiedenen kosmetischen Wirkstoffen bei 30 bis 40°C vermischt. Es konnte ohne Probleme eine Nachtcreme mit der in Tabelle 4 angegebenen Zusammensetzung erhalten werden.

Tabelle 4	
Nachtcreme	
Basis-Zusammensetzung gemäss Beispiel 1	70-90 Gew.-%
Wasser	5-20 Gew.-%
Kosmetische Wirkstoffe	10-25 Gew.-%

**Beispiel 3: Herstellung einer Lotion**

[0094] Eine Basis-Zusammensetzung gemäss Beispiel 1 wurde mit Wasser und einem Gemisch aus verschiedenen kosmetischen Wirkstoffen bei 30 bis 40°C vermischt. Es konnte ohne Probleme eine sehr gut fließfähige Lotion mit der in Tabelle 5 angegebenen Zusammensetzung erhalten werden.

Tabelle 5	
Lotion	
Basis-Zusammensetzung gemäss Beispiel 1	40-60 Gew.-%
Wasser	30-59 Gew.-%
Kosmetische Wirkstoffe	1-10 Gew.-%

**Beispiel 4: Herstellung einer Basis-Zusammensetzung auf Basis von Sucrosetearat mit Ultraschallbehandlung**

[0095] Eine wässrige Phase gemäss Tabelle 1 wurde durch Vermischen der Komponenten und Erhitzen auf 75-80°C hergestellt.

Tabelle 1	
Wässrige Phase (Gew.-% bezogen auf gesamte wässrige Phase)	
Wasser	70-90 Gew.-%
Mischung aus Feuchthaltesubstanzen	10-30 Gew.-%

[0096] Eine erste Ölphase gemäss Tabelle 2 wurde durch Vermischen der Komponenten und Erhitzen auf 100-110°C hergestellt.

Tabelle 2	
Ölphase I (Gew.-% bezogen auf gesamte Ölphase I)	
Sucrosetearat	1.5-4 Gew.-%
Jojobaöl	75-85 Gew.-%
Mischung aus Lipiden	11-23.5 Gew.-%

[0097] Eine zweite Ölphase gemäss Tabelle 3 wurde durch Vermischen der Komponenten und Erhitzen auf 70-75°C hergestellt.

Tabelle 3	
Ölphase II (Gew.-% bezogen auf gesamte Ölphase II)	
Fettsäuren	50-70 Gew.-%
Jajobaöl	0-10 Gew.-%
Fettsäureester	20-50 Gew.-%

[0098] Eine Basis-Zusammensetzung aus einem 1:1:1-Gemisch der drei vorstehenden Phasen wurde wie folgt hergestellt. Zunächst wurden die wie vorstehend erwärmte wässrige Phase und die wie vorstehend erwärmte Ölphase I zusammengegeben und bei einer Temperatur von 60-85°C mit einem Ultraschallgerät der Firma Hielscher (UP200ST) mit einem Energieeintrag von 10 bis 50 Ws/g homogenisiert.

[0099] Anschliessend wurde die wie vorstehend erwärmte Ölphase II zugegeben, und es wurde bei einer Temperatur von 60-85°C mit einem Ultraschallgerät der Firma Hielscher (UP200ST) mit einem Energieeintrag von 350 bis 390 Ws/g homogenisiert.

[0100] Nach Abkühlung entstand aus der so gebildeten Emulsion eine schöne cremig-homogene, kristallisierbare Creme (lamellares System) .

**Vergleichsbeispiel 3: Herstellung einer Basis-Zusammensetzung auf Basis von Sucrosetearat mit Rotor-Stator-Homogenisierung**

[0101] Eine Basis-Zusammensetzung wurde analog wie vorstehend in Beispiel 4 beschrieben hergestellt mit dem Unterschied, dass die Homogenisierung wie folgt durchgeführt wurde.

[0102] Zunächst wurden die wie vorstehend erwärmte wässrige Phase und die wie vorstehend erwärmte Ölphase I zusammengegeben und für 3 min. mit einem herkömmlichen Rotor-Stator-Homogenisator (Gerätetyp: **WiseT HG-15A**; Dispergierwerkzeug-Typ: **DH.WHG02015**) bei 10000 U/min homogenisiert.

[0103] Anschliessend wurde die wie vorstehend erwärmte Ölphase II zugegeben, und es wurde für 10 min. mit einem herkömmlichen Rotor-Stator-Homogenisator (Gerätetyp: **WiseT HG-15A**; Dispergierwerkzeug-Typ: **DH.WHG02015**) bei 10000 U/min homogenisiert.

[0104] Bereits die Mischung aus wässriger Phase und Ölphase I konnte nicht zu einem homogenen Gemisch verarbeitet werden. Selbst eine Erhöhung der Umdrehungsgeschwindigkeit des Rotor-Stator-Homogenisators auf 20000 U/min und eine Verlängerung der Behandlungszeit ergab kein homogenes Gemisch.

[0105] Nach Einarbeitung der Ölphase II und Abkühlung entstand ein inhomogenes Zwei-Phasensystem.

**Vergleichsbeispiel 4: Herstellung einer Basis-Zusammensetzung auf Basis von Sucrosetearat mit Hochdruck-Homogenisierung**

[0106] Eine Basis-Zusammensetzung wurde analog wie vorstehend in Beispiel 4 beschrieben hergestellt mit dem Unterschied, dass die Homogenisierung wie folgt durchgeführt wurde.

[0107] Zunächst wurden die wie vorstehend erwärmte wässrige Phase und die wie vorstehend erwärmten Ölphasen I und II zusammengegeben und für 3 min. mit einem herkömmlichen Rotor-Stator-Homogenisator (Gerätetyp: **WiseT HG-15A**; Dispergierwerkzeug-Typ: **DH.WEG02015**) bei 20000 U/min homogenisiert.

[0108] Anschliessend wurde die Zusammensetzung auf bekannte Weise bei 960 bar und 80°C homogenisiert.

[0109] Nach Abkühlung bildete sich keine homogen kristallisierbare Creme. Selbst nach zweimaliger Hochdruck-Homogenisierung unter den vorstehenden Bedingungen änderte sich nichts an diesem Ergebnis.

**Patentansprüche**

1. Verfahren zur Herstellung einer topischen Formulierung, wobei die Formulierung eine Basis-Zusammensetzung auf der Basis von Phosphatidylcholin oder einem Sucrosetettsäureester und mindestens einen dermatologisch oder kosmetisch oder pharmakologisch aktiven Stoff umfasst, dadurch gekennzeichnet, dass zur Herstellung der Basis-Zusammensetzung eine Behandlung mit Ultraschall durchgeführt wird, wobei durch die Behandlung mit Ultraschall ein Energie-Eintrag in die Basis-Zusammensetzung erreicht wird, welcher im Bereich von 200 J/g bis 600 J/g, vorzugsweise im Bereich von 250 J/g bis 500 J/g, besonders bevorzugt im Bereich von 300 J/g bis 450 J/g liegt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlung mit Ultraschall bei einer Temperatur der Basis-Zusammensetzung im Bereich von 35°C bis 85°C, vorzugsweise im Bereich von 50°C bis 85°C, besonders bevorzugt im Bereich von 35°C bis 75°C durchgeführt wird.

3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass in einer vorgängigen Stufe mindestens eine wässrige Phase und mindestens eine ölige Phase der Basis-Zusammensetzung getrennt zubereitet und anschliessend die Phasen zusammengegeben werden.
4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die topische Formulierung durch Zusammengeben der mit Ultraschall-Behandlung hergestellten Basis-Zusammensetzung mit mindestens einem dermatologisch oder kosmetisch oder pharmakologisch aktiven Stoff und Vermischen der Komponenten hergestellt wird.
5. Basis-Zusammensetzung für eine topische Formulierung, insbesondere kosmetische oder medizinische topische Formulierung, erhältlich nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, enthaltend
  - 0,1 bis 1,6 Gew.-%, insbesondere bevorzugt 0,2 bis 1,4 Gew.-%, mindestens eines Emulgators ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phosphatdiylcholin und einem Sucrosefettsäureester;
  - 10 bis 30 Gew.-% eines Öls ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Jojobaöl, Mandelöl, und Sonnenblumenöl;
  - 5 bis 15 Gew.-% mindestens eines Feuchthaltestoffs,
  - 1 bis 10 Gew.-% mindestens eines Lipids ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus pflanzlichen Phytosterolen, Ceramid III und Squalan,
  - 0 bis 15 Gew.-% mindestens eines Zusatzstoffes, und
  - 83,9 bis 27,5 Gew.-% Wasser,
 wobei sich alle Prozentangaben auf das Gewicht der Basis-Zusammensetzung beziehen und die Summe aller Komponenten 100% beträgt.
6. Basis-Zusammensetzung nach Anspruch 5, enthaltend
  - 0,1 bis 1,6 Gew.-%, insbesondere bevorzugt 0,2 bis 1,4 Gew.-%, Phosphatdiylcholin;
  - 10 bis 30 Gew.-% eines Öls ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Jojobaöl, Mandelöl, und Sonnenblumenöl;
  - 5 bis 15 Gew.-% mindestens eines Feuchthaltestoffs,
  - 1 bis 10 Gew.-% mindestens eines Lipids ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus pflanzlichen Phytosterolen, Ceramid III und Squalan,
  - 0 bis 15 Gew.-% mindestens eines Zusatzstoffes, und
  - 83,9 bis 27,5 Gew.-% Wasser,
 wobei sich alle Prozentangaben auf das Gewicht der Basis-Zusammensetzung beziehen und die Summe aller Komponenten 100% beträgt.
7. Basis-Zusammensetzung nach Anspruch 5, enthaltend
  - 0,1 bis 1,6 Gew.-%, insbesondere bevorzugt 0,2 bis 1,4 Gew.-%, Sucrosefettsäureester;
  - 10 bis 30 Gew.-% eines Öls ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Jojobaöl, Mandelöl, und Sonnenblumenöl;
  - 5 bis 15 Gew.-% mindestens eines Feuchthaltestoffs,
  - 1 bis 10 Gew.-% mindestens eines Lipids ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus pflanzlichen Phytosterolen, Ceramid III und Squalan,
  - 0 bis 15 Gew.-% mindestens eines Zusatzstoffes, und
  - 83,9 bis 27,5 Gew.-% Wasser,
 wobei sich alle Prozentangaben auf das Gewicht der Basis-Zusammensetzung beziehen und die Summe aller Komponenten 100% beträgt.
8. Topische Formulierung, insbesondere kosmetische oder medizinische topische Formulierung, erhältlich nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, enthaltend
  - 0,1 bis 1,6 Gew.-%, insbesondere bevorzugt 0,2 bis 1,4 Gew.-%, mindestens eines Emulgators ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phosphatdiylcholin und einem Sucrosefettsäureester;
  - 5 bis 30 Gew.-% eines Öls ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Jojobaöl, Mandelöl, und Sonnenblumenöl;
  - 5 bis 15 Gew.-% mindestens eines Feuchthaltestoffs,
  - 1 bis 10 Gew.-% mindestens eines Lipids ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus pflanzlichen Phytosterole, Ceramid III und Squalan,
  - 0 bis 10 Gew.-% mindestens eines Zusatzstoffes,
  - 2 bis 10 Gew.-% mindestens eines dermatologisch oder kosmetisch oder pharmakologisch aktiven Stoffes,
  - 86,99 bis 22,5 Gew.-% Wasser,
 wobei sich alle Prozentangaben auf das Gewicht der topischen Formulierung beziehen und die Summe aller Komponenten 100% beträgt.
9. Topische Formulierung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Phosphatdiylcholin ein hydriertes Phosphatdiylcholin ist.
10. Topische Formulierung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Fettsäurekomponente des Sucrosefettsäureesters Stearinsäure ist.
11. Topische Formulierung nach einem der Ansprüche 8 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass der dermatologisch oder kosmetisch aktive Stoff ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus wasserlöslichen Wirkstoff-Extrakten, ölbasier-

## CH 714 305 B1

renden Wirkstoff-Extrakten, Heilkräutern, pulverförmigen Wirkstoffen, und Wirkstoff-Lösungen, beziehungsweise dass der pharmakologisch aktive Stoff ein Schmerzmittel oder Blut, vorzugsweise Eigenblut, ist.

12. Topische Formulierung nach einem der Ansprüche 8 bis 111, dadurch gekennzeichnet, dass die Formulierung eine Salbe, eine Creme, oder eine Lotion ist.