RZECZPOSPOLITA POLSKA

Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **233601**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **423089**

(22) Data zgłoszenia: **06.10.2017**

(51) Int.Cl.
A61K 8/60 (2006.01)
A61K 8/92 (2006.01)
A61K 8/9789 (2017.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

(54) **Kompozycja zawierająca sukralfat, zastosowanie kompozycji, sposób wytwarzania kompozycji oraz produkty kosmetyczne zawierające tę kompozycję**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
08.04.2019 BUP 08/19

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
29.11.2019 WUP 11/19

(73) Uprawniony z patentu:
CAL KRZYSZTOF LABORATORIUM INŻYNIERII CZĄSTEK, Gdańsk, PL
LABORATORIUM KOSMETYCZNE DR IRENA ERIS SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ, Piaseczno, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:
KRZYSZTOF CAL, Gdańsk, PL
IRENA SZOŁOMICKA-ORFINGER, Warszawa, PL
KATARZYNA ROGIEWICZ, Milanówek, PL
EWA KAŹMIERCZAK, Piaseczno, PL
RENATA DĘBOWSKA, Stojadła, PL

(74) Pełnomocnik:
rzecz. pat. Sebastian Walkiewicz

PL 233601 B1

Opis wynalazku

Dziedzina wynalazku

Wynalazek dotyczy kompozycji zawierającej sukralfat, jej zastosowań, sposobu wytwarzania tej kompozycji oraz produktów kosmetycznych zawierających tę kompozycję.

Stan techniki

Mikrocząstki lipidowe są nowymi nośnikami substancji aktywnych, które znajdują coraz większe zastosowanie w kosmetologii. Mając na uwadze budowę skóry, preparaty oparte na lipidach wydają się być najwłaściwsze dla miejscowego podania substancji czynnych, ponieważ ze względu na możliwą zawartość fizjologicznych i biodegradowalnych lipidów wykazują powinowactwo do warstwy rogowej skóry (Souto, E. B. and R. H. Muller (2008). "Cosmetic features and applications of lipid nanoparticles (SLN, NLC)." Int J Cosmet Sci 30(3): 157–165). Do produkcji cząstek używane są następujące rodzaje lipidów: triglicerydy (tristearynian, tripalmitynian), częściowe glicerydy (monostearynian glicerolu, behenian glicerolu), kwasy tłuszczowe (stearynowy, palmitynowy), steroidy (cholesterol) i woski (palmitynian cetylu). Ich zawartość w wodnej zawiesinie może się wahać między 0,1% a 40%, jednak wraz ze wzrostem stężenia lipidów powyżej 5–10%, w większości przypadków, wzrasta też wielkość samych cząstek oraz rozrzut ich wielkości (Mehnert, W. and K. Mader (2001). "Solid lipid nanoparticles: production, characterization and applications." Adv Drug Deliv Rev 47(2–3): 165–196; Shah, K. A., A. A. Date, et al. (2007). "Solid lipid nanoparticles (SLN) of tretinoin: potential in topical delivery." Int J Pharm 345(1–2): 163–171). Substancja aktywna kosmetycznie jest inkorporowana w strukturę nośnika lipidowego już na etapie otrzymywania cząstek.

Inkorporowanie chroni substancje czynne przed degradacją. Zostało to potwierdzone, między innymi, dla koenzymu Q10 (T Teeranachaideekul, V., E. B. Souto, et al. (2007). "Cetyl palmitate-based NLC for topical delivery of Coenzyme Q(10) – development, physicochemical characterization and in vitro release studies." Eur J Pharm Biopharm 67(1): 141–148.), retinoidów (Liu, J., W. Hu, et al. (2007). "Isotretinoin-loaded solid lipid nanoparticles with skin targeting for topical delivery." *Int J Pharm* 328(2): 191–195), palmitynianu askorbylu (Teeranachaideekul, V., R. H. Muller, et al. (2007). "Encapsulation of ascorbyl palmitate in nanostructured lipid carriers (NLC)-effects of formulation parameters on physicochemical stability." *Int J Pharm* 340(1–2): 198–206) i kurkuminoidów (Tiyaboonchai, W., W. Tungpradit, et al. (2007). "Formulation and characterization of curcuminoids loaded solid lipid nanoparticles." *Int J Pharm* 337(1–2): 299–306). Shah i wsp. (Shah, Date et al. 2007, publikacja cytowana powyżej) udowodnili, że inkorporowanie tretynoiny w cząstki lipidowe znacznie zmniejsza jej fotodegradację.

Do otrzymania zawiesiny cząstek lipidowych niezbędny jest zwykle kilkuprocentowy dodatek substancji powierzchniowo czynnej. Warto zauważyć, że użycie kilku emulgatorów skuteczniej zapobiega agregacji cząstek w zawiesinie i poprawia jej stabilność (Schafer-Korting, M., W. Mehnert, et al. (2007). "Lipid nanoparticles for improved topical application of drugs for skin diseases." *Adv Drug Deliv Rev* 59(6): 427–443). Istnieje wiele sposobów otrzymywania cząstek lipidowych, jednak najpopularniejszym z nich jest homogenizacja wysokociśnieniowa. Podczas tego procesu masa lipidowa jest przepychana pod wysokim ciśnieniem (50–200 MPa) przez wąską szczelinę, a cząstki lipidów są rozdrabniane do wielkości poniżej 1 μm. Średnia wielkość cząstek otrzymywanych tą metodą nie przekracza 500 nm. Zależy ona od rodzaju i ilości użytych lipidów i emulgatorów oraz od liczby przeprowadzonych cykli homogenizacji.

Mikrocząstki lipidowe uzyskuje się w postaci wodnej zawiesiny i ta postać jest wprowadzana do preparatów kosmetycznych. Inkorporacja substancji aktywnych do matryc lipidowych zwiększa ich stabilność oraz pozwala stosunkowo łatwo włączyć do preparatów substancje nierozpuszczalne w wodzie. Produkty kosmetyczne z zawartością cząstek lipidowych mogą być wytwarzane przez:

- inkorporowanie cząstek lipidowych do istniejących już preparatów (część wody w preparacie jest zastępowana wodną zawiesiną cząstek);
- tworzenie hydrożeli (dodanie polimerów żelujących do fazy wodnej zawiesiny cząstek);
- bezpośrednią produkcję preparatu zawierającego tylko stężoną zawiesinę cząstek (Pardeike, J., A. Hommoss, et al. (2009). "Lipid nanoparticles (SLN, NLC) in cosmetic and pharmaceutical dermal products." *Int J Pharm* 366(1–2): 170–184).

Sukralfat (zasadowa sól glinu i siarczanu sacharozy) jest znaną substancją leczniczą stosowaną między innymi w leczeniu wrzodów dwunastnicy, refluksu żołądkowo-jelitowego oraz wrzodów o podłożu stresowym. Przeciwwrzodowe działanie sukralfatu opiera się, między innymi, na jego reakcji

z kwasem solnym (pH<4) w żołądku, wskutek której powstaje lepki, pastowaty materiał, działający jako bufor kwasowy, który selektywnie przylega do tkanki wrzodów (Brogden, R. N.; Heel, R. C.; Speight, T. M.; Avery, G. S. (1984-03-01). "*Sucralfate. A review of its pharmacodynamic properties and therapeutic use in peptic ulcer disease*". Drugs. 27 (3): 194–209).

Znane są również zastosowania sukralfatu w preparatach przeznaczonych do stosowania na skórę, zarówno w celu leczniczym, jak i pielęgnacyjnym.

Dokument CA2020200 opisuje zastosowanie sukralfatu w leczeniu uszkodzeń skóry. Dokument ten ujawnia liczne preparaty sukralfatu o działaniu przeciwzapalnym i kosmetycznym, zawierające mikronizowany sukralfat w postaci zawiesiny w różnych substancjach.

EP 1 764 104 opisuje kompozycję farmaceutyczną do leczenia ran zawierającą sukralfat, glicynę, octan glinu i witaminy.

EP 2 810 641 ujawnia kompozycje w postaci żelu do stosowania miejscowego zawierające sukralfat, kwas hialuronowy lub jego sól, naturalny środek nawilżający (np. jogurt) i inne środki pomocnicze.

Zgłoszenie patentowe PL 222 830 opisuje preparaty kosmetyczne do stosowania zawierające diosgeninę i sukralfat, w których sukralfat stosowany jest w postaci proszku lub zawiesiny.

US 5 246 697 ujawnia sposób przetwarzania sukralfatu prowadzący do uzyskania preparatów, w których substancja ta występuje w postaci cząstek o wielkości poniżej 6 mikrometrów. Zgodnie z opisanym sposobem, sproszkowany sukralfat rozpuszcza się w mocnym kwasie (kwasie solnym lub siarkowym), a następnie zobojętnia się uzyskany roztwór zobojętnia się NaOH do pH 4–4,5.

US 5 618 798 opisuje sposób leczenia łysienia przy pomocy kompozycji zawierającej sukralfat. Dokument ten wspomina ogólnie o możliwości uzyskania preparatu sukralfatu w postaci roztworów i liposomów, jednakże wszystkie konkretne przykłady wykonania opisują zawiesiny tej substancji czynnej.

US 5 968 906 opisuje preparaty sukralfatu o zwiększonej przyczepności do tkanki zawierającej kwasy organiczne, np. kwas jabłkowy.

Zgodnie z ogólnie dostępną wiedzą w dziedzinie, podstawowym problemem w przypadku stosowanych na skórę preparatów leczniczych i kosmetycznych zawierających sukralfat jest słaba rozpuszczalność tego związku w wodzie. W konsekwencji trudno jest uzyskać stabilny preparat. Zasadniczo wszystkie opisane w powyżej omówionym stanie techniki preparaty stanowią zawiesiny lub dyspersje, które często mają problemy ze stabilnością wskutek czego dochodzi do aglomerowania sukralfatu w większe cząstki i jego wytrącania z preparatu.

A zatem w dziedzinie wynalazku istnieje potrzeba kompozycji zawierających sukralfat, które wykazywałyby dużą stabilność i nadawały się do stosowania w preparatach do stosowania miejscowego, na przykład na skórę, bez występowania niepożądanej aglomeracji sukralfatu, a które równocześnie byłyby łatwe do wytworzenia bez angażowania nadzwyczajnych środków technicznych oraz agresywnych odczynników chemicznych.

Nieoczekiwanie okazało się, że możliwe jest uzyskanie kompozycji, w której sukralfat występuje w postaci rozpuszczonej w mikrocząstkach lipidowych, która to kompozycja stanowi stabilny surowiec, który może być wykorzystany, między innymi, w preparatach kosmetycznych.

Istota wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest kompozycja zawierająca:

1.0–15,0% wagowych	sukralfatu
1.0–20,0% wagowych	behenianu glicerolu
1.0–20,0% wagowych	uwodornionego oleju słonecznikowego
1.0–10,0% wagowych	oleju z nasion baobabu
1.0–5,0% wagowych	glikolu pentylenowego
1.0–5,0% wagowych	distearynianu poliglicerylo-3-metyloglukozy
0,1–3,0% wagowych	fenoksyetanolu
0,1–5,0% wagowych	triizostearynianu glicerolu
0,01–0,5% wagowego	etyloheksylogliceryny, i

wodę do 100% wagowych.

Korzystnie, kompozycja według wynalazku zawiera

10,0% wagowych	sukralfatu
10,0% wagowych	behenianu glicerolu
7,0% wagowych	uwodornionego oleju słonecznikowego
3,0% wagowych	oleju z nasion baobabu
3,0% wagowych	glikolu pentylenowego

3,0% wagowych distearynianu poliglicerylo-3-metyloglukozy
0,9% wagowego fenoksyetanolu
0,5% wagowego triizostearynianu glicerolu
0,1% wagowego etyloheksylogliceryny, i
62,5% wagowego wody.

Przedmiotem wynalazku jest również zastosowanie kompozycji według wynalazku do wytwarzania podłoży lub produktów kosmetycznych.

Korzystnie, produkt kosmetyczny lub podłoże kosmetyczne zawiera od około 0,01 do około 100% wagowych, korzystniej od około 0,01 do około 10% , a najkorzystniej od około 0,1 do około 10% wagowych kompozycji według wynalazku.

Korzystnie, produkt kosmetyczny ma postać emulsji nawilżającej o/w.

Korzystnie, produkt kosmetyczny jest wybrany z grupy obejmującej krem, balsam, mleczko i fluid. Przedmiotem wynalazku jest także sposób wytwarzania kompozycji według wynalazku obejmujący etapy:

a) ogrzewanie w osobnych naczyniach wody i pozostałych składników kompozycji, poza środkami konserwującymi i glikolem pentylenowym,
b) łączenie podgrzanych składników ze sobą,
c) homogenizacja mieszaniny,
d) chłodzenie mieszaniny, oraz
e) dodawanie środków konserwujących i glikolu pentylenowego,
f) homogenizację i dalsze chłodzenie.

Korzystnie, ogrzewanie w etapie a) prowadzi się w temperaturze z zakresu 70–80°C,

Korzystnie, homogenizację w etapie b) prowadzi się z zastosowaniem techniki wybranej z grupy obejmującej homogenizację szybkoobrotową homogenizację ultradźwiękową i homogenizację wysokociśnieniową.

Korzystnie, chłodzenie mieszaniny w etapie d) prowadzi się do uzyskania temperatury korzystnie z zakresu 50–55°C.

Korzystnie, chłodzenie mieszaniny w etapie f) prowadzi się do temperatury pokojowej.

Przedmiotem wynalazku jest także produkt kosmetyczny w postaci balsamu do twarzy i/lub ciała zawierający:

0,01–10,00% wagowych	kompozycji określonej w dowolnym z zastrzeżeń 1 albo 2
1,50–2,00% wagowych	soli potasowej fosforanu cetylu (INCI: *Potassium Cetyl Phosphate*)
1,50–3,00% wagowych	mieszaniny alkoholu cetylowego i stearylowego (INCI: *Cetearyl Alcohol*)
1,00–4,00% wagowych	triglicerydu kaprylo-kaprynowego (INCI: *Capiylic/Capric Triglyceride*)
1,00–4,00% wagowych	skwalanu (INCI: *Squalane*)
2,00–6,00% wagowych	izononianu izononylu (INCI: *Isononyl Isononanoate*)
0,50–1,5% wagowego	dimetykonu (INCI: *Dimethicone*)
0,10–2,00% wagowych	oleininanu decylu (INCI: *Decyl Oleate*)
1,00–3,00% wagowych	estrów decylowych uwodornionych kwasów tłuszczowych z oliwy z oliwek (INCI: *Hydrogenated Olive Oil Decyl Esters*)
0,30–1,00% wagowego	poliakrylanu sodu (INCI: *Sodium Polyacrylate*)
0,02–0,2% wagowego	butylohydroksyanizolu (BHA)
0,05–0,5% wagowego	octanu tokoferylu (INCI: *TocopherylAcetate*)
0,10–1,00% wagowego	hydroksyacetofenonu (INCI: *Hydroxyacetophenon*)
0,05–0,25% wagowego	allantoiny

1,00–5,00% wagowych	glicerolu
0,05–0,50% wagowego	mieszaniny zawierającej wyciąg z pochrzynu, glikol propylenowy i wodę (INCI: *Dioscorea Villosa (Wild Yam) Root Extract, Propylene Glycol, Aqua (Water)*)
0,50–1,00% wagowego	mieszaniny fenoksyetanolu i etyloheksylogliceryny (INCI: *Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin*)
0,10–1,00% wagowego	hialuronianu sodu (INCI: *Sodium Hyaluronate*)
do 100%	wody

Przedmiotem wynalazku jest także produkt kosmetyczny w postaci mleczka do ciała zawierający:

0,01–10,00% wagowych	kompozycji określonej w dowolnym z zastrzeżeń 1 albo 2
2,00–2,5% wagowego	distearynianu poliglicerylo-3-metyloglukozy (INCI: *Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate*)
1,5–3,00% wagowych	stearynianiu glicerolu (INCI: *Glyceryl Stearate*)
0,1–1,00% wagowego	distearynianu pentaerytrytu (INCI: *Pentaerythrityl Distearate*)
2,00–6,00% wagowych	Izoheksadekanu (INCI: *Isohexadecane*)
1,00–3,00% wagowych	estrów decylowych uwodornionych kwasów tłuszczowych z oliwy z oliwek (INCI: *Hydrogenated Olive Oil Decyl Esters*)
0,10–2,00% wagowych	ester glicerolu i kwasów tłuszczowych z oleju kokosowego polioksyetylenowany 7 molami tlenku etylenu (INCI: *PEG-7 Glyceryl Cocoate*)
0,50–1,50% wagowego	dimetykonu (INCI: *Dimethicone*)
1,00–5,00% wagowych	oleju parafinowego (INCI: *Paraffinum Liquidum (Mineral Oil)*)
0,30–1,00% wagowego	karbomeru (INCI: *Carbomer*)
0,02–0,20% wagowego	butylohydroksyanizolu (BHA)
0,05–0,60% wagowego	trietanoloaminy
0,10–0,30% wagowego	parahydroksybenzoesanu metylu (INCI: *Methylparaben*)
0,05–0,25% wagowego	allantoiny
1,00–5,00% wagowych	glicerolu
0,05–0,50% wagowego	mieszaniny zawierającej wyciąg z pochrzynu, glikol propylenowy i wodę (INCI: *Dioscorea Villosa (Wild Yam) Root Extract, Propylene Glycol, Aqua (Water)*)
0,10–2,00% wagowych	wyciągu z hydrolizowanego siemienia lnianego (INCI: *Hydrolyzed Linseed Extract*)
0,50–1,00% wagowego	mieszaniny fenoksyetanolu i etyloheksylogliceryny (INCI: *Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin*)
do 100%	wody

Przedmiotem wynalazku jest także produkt kosmetyczny w postaci kremu łagodzącego zawierający:

0,01–10,00% wagowych	kompozycji określonej w dowolnym z zastrzeżeń 1 albo 2
4,00–6,00% wagowych	mieszaniny stearynianu glicerolu, eter alkoholu stearylowego i poli(glikolu etylenowego) (20), eter alkoholu cetylowego i poli(glikolu etylenowego) (20), monostearynianu polioksyetylenu (75) i alkoholu cetylowego (INCI: *Glyceryl Stearate, Steareth-20, Ceteth-20, PEG-75 Stearate, Cetyl Alcohol*)
0,80–2,00% wagowych	mieszaniny alkoholu cetylowego i stearylowego (INCI: Cetearyl Alcohol)

2,00–6,00% wagowych	izostearynianu izpropylu (INCI: *Isopropyl Isostearate*)
2,00–6,00% wagowych	tetraizostearynianu pentaerytrytu (INCI: *Pentaerythrityl Tetraisostearate*)
1,00–5,00% wagowych	masła Shea (INCI: *Butyrospermum Parkii (Shea) Butter*)
1,00–6,00 wagowych	izononianu izononylu (INCI: *Isononyl Isononanoate*)
0,05–1,50% wagowego	dimetykonu (INCI: *Dimethicone*)
0,01–0,30% wagowego	wosku candelila (INCI: *Euphorbia Cerifera (Candelilla) Wax*)
0,10–3,00% wagowych	estrów decylowych uwodornionych kwasów tłuszczowych z oliwy z oliwek (INCI: *Hydrogenated Olive Oil Decyl Esters*)
0,10–2,00% wagowych	oleju konopnego (INCI: *Cannabis Sativa (Hemp) Seed Oil*)
0,02–0,20% wagowego	butylohydroksyanizolu (BHA)
0,00001–0,001% wagowego	srebra nanokoloidalnego (INCI: *Silver (nano)*)
0,10–1,00% wagowego	hydroksyacetofenonu (INCI: *Hydroxyacetophenon*)
0,05–0,50% wagowego	allantoiny
1,00–5,00% wagowych	glicerolu
1,00–8,00% wagowych	propanodiolu
0,05–0,50% wagowego	kopolimeru kwasu akrylowego i akrylanów C_{10}-C_{30} alkilowych (INCI*: Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer*)
0,05–0,20% wagowego	gumy ksantanowej (INCI: *Xanthan Gum*)
0,05–0,50% wagowego	tris(hydroksymetylo)aminometanu (INCI: *Tromethamine*)
0,05–1,00% wagowego	mieszaniny fenoksyetanolu i etyloheksylogliceryny (INCI: *Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin*)
0,05–0,50% wagowego	mieszaniny zawierającej wyciąg z pochrzynu, glikol propylenowy i wodę (INCI: *Dioscorea Villosa (Wild Yam) Root Extract, Propylene Glycol, Aqua (Water)*)
0,05–2,00% wagowych	mieszaniny oligosacharydu alfa-glukanu i inuliny (INCI: *Alpha-Glucan Oligosaccharide, Inulin*)
do 100%	wody

Przedmiotem wynalazku jest także produkt kosmetyczny w postaci fluidu W/O, zawierający:

0,01–10,0% wagowych	kompozycji określonej w dowolnym z zastrzeżeń 1 albo 2
1,00–2,00% wagowych	kopolimeru cetylopolidimetylosiloksandimetykonu i tlenku etylenu/tlenku propylenu (INCI: *Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone*)
1,00–4,00% wagowych	izostearynianu poliglicerolu-4 (INCI: *Polyglyceryl-4 Isostearate*)
0,05–0,05% wagowego	wosku pszczelego (INCI: *Cera Alba (Beeswax)*)
1,00–5,50% wagowego	benzoesanu C_{12-15} alkilu (INCI: *C12-15 Alkyl Benzoate*)
1,00–5,00% wagowych	metoksycynamonianu etyloheksylu (INCI :*Ethylhexyl Methoxycinnamate*)
0,01–2,00% wagowych	metoksybenzoilometanu butylu (INCI: Butyl Methoxydibenzoylmethane)
1,00-6,00% wagowych	winianu di-C_{12-13} alkilu (INCI: *Di-C12-13 Alkyl Tartrate*)

1,00-6,00% wagowych	1,1,1,3,5,5,5-Heptametylo-3-oktylo-trisiloksanu (INCI: *Caprylyl Methicone*)
1,00–9,00% wagowych	węglanu dikaprylowego (INCI: *Dicaprylyl Carbonate*)
0,10–10,00% wagowych	mieszaniny uwodornionej pochodnej dimetykonu, wodorotlenku glinu i nano ditlenku tytanu (INCI: *Hydrogen Dimethicone & Aluminum Hydroxide & Titanium Dioxide (nano)*)
1,00–9,00% wagowych	trietyloheksanoiny (INCI: *Triethylhexanoin*)
4,00–11,00% wagowych	mieszanina pigmentów CI 77491, CI 77492, CI 77499, CI 77891 w osłonie trietoksykaprylosilanu (INCI: *CI 77491 & CI 77492 & CI 77499 & CI 77891 & Triethoxycaprylylsilane*)
0,10–4,00% wagowych	kopolimer metakrylanu metylu (INCI: *Methyl Methacrylate Crosspolymer*)
1,00–3,00% wagowych	glicerolu
1,00–3,00% wagowych	glikolu butylenowego
0,50–1,50% wagowego	siarczanu magnezu
0,10–1,00% wagowego	chlorku sodu
0,50–1,00% wagowego	mieszaniny fenoksyetanolu i etyloheksylogliceryny (INCI: *Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin*)
0,10–5,00% wagowych	glikolu pentylenowego
0,10–1,00% wagowego	mieszaniny zawierającej wyciąg z alg złotych i triglicerydu kaprylo-kaprynowego (INCI: Laminaria Ochroleuca Extract & Caprylic/Capńc Triglyceride)
do 100%	wody

Zalety wynalazku

Badania przeprowadzone przez twórców wynalazku wykazały, że wykorzystanie sproszkowanej formy sukralfatu w produktach kosmetycznych jest niebywale trudne i zazwyczaj tego typu produkty nie spełniały wymogów zwłaszcza w odniesieniu do trwałości. Zasadniczo, jedynymi produktami kosmetycznymi spełniającymi te wymogi, jakie udało się uzyskać ze wspomnianą sproszkowaną postacią sukralfatu były emulsje tłuste w/o. Emulsje tego typu mają niestety tę wadę, że dają na skórze wrażenie większej tłustości i sprawiają wiele problemów w procesach wytwarzania (np. wymagają pakowania do tub typu *coex*), a dodatkowo są zazwyczaj mniej ekonomiczne.

Przeprowadzone przez twórców wynalazku badania wykazały, że w odróżnieniu od znanych w stanie techniki kompozycji zawierających sukralfat, występujących zazwyczaj w postaci zawiesiny lub dyspersji sproszkowanego lub mikronizowanego sukralfatu, substancja ta jest obecna w kompozycji według wynalazku w formie rozpuszczonej w mikrosferach lipidowych. Uzyskana w takiej formie kompozycja według wynalazku jest stabilna – sukralfat nie aglomeruje i nie wytrąca się z kompozycji nawet po długim przechowywaniu. Uzyskany efekt jest tym bardziej nieoczekiwany, ponieważ w stanie techniki nie były znane stabilne kompozycje zawierające sukralfat w postaci rozpuszczonej, które byłyby możliwe do otrzymania tak prostym sposobem.

Dzięki temu, kompozycję według wynalazku można zastosować w produktach i podłożach kosmetycznych innych niż wspomniane powyżej emulsje tłuste w/o – a w szczególności w emulsjach nawilżających o/w, uzyskując stabilne produkty zawierające sukralfat umożliwiające wykorzystanie jego korzystnych właściwości.

Co więcej, sposób wytwarzania kompozycji według wynalazku nie wymaga zastosowania nadzwyczajnych środków technicznych ani agresywnych odczynników chemicznych, takich jak mocne kwasy i zasady.

Nieoczekiwane efekty wynikające z zastosowania kompozycji według wynalazku wynikają ze szczególnego doboru składników i czynności technicznych.

Szczegółowy opis wynalazku

Głównym składnikiem kompozycji według wynalazku jest sukralfat, którego korzystne działanie względem skóry jest znane w stanie techniki. Sukralfat występuje w kompozycji według wynalazku w postaci cząstek rozpuszczonych w mikrocząstkach (mikrosferach) lipidowych.

Behenian glicerolu jest glicerydem, stanowiącym materiał tworzący mikrosfery (matrycę).

Uwodorniony olej słonecznikowy którego składnikiem są triglicerydy, ma za zadanie suplementację lipidów warstwy rogowej naskórka.

Distearynian poliglicerylo-3-metyloglukozy (np. dostępny handlowo pod znakiem towarowym TegoCare 450) pełni rolę emulgatora, umożliwiając powstanie mikrosfer.

Olej z nasion baobabu jest zastosowany jako dodatkowy składnik czynny kompozycji o działaniu pielęgnacyjnym.

Glikol pentylenowy zastosowany w kompozycji według wynalazku wykazuje działanie zmiękczające (emolient) i wspomaga działanie środków konserwujących.

Triizostearynian glicerolu stosowany jest w kompozycji według wynalazku jako emolient.

Fenoksyetanol i etyloheksylogliceryna są stosowanymi w dziedzinie kosmetologii środkami konserwującymi.

Kompozycję według wynalazku można wytwarzać sposobem obejmującym następujące etapy:

- ogrzewanie w osobnych naczyniach wody i pozostałych składników kompozycji poza środkami konserwującymi i glikolem pentylenowym,
- łączenie podgrzanych składników ze sobą,
- homogenizacja mieszaniny,
- chłodzenie mieszaniny, oraz
- dodawanie środków konserwujących i glikolu pentylenowego,
- ponowna homogenizacja.

Ogrzewanie prowadzi się standardowymi technikami w zakresie temperatur 70–80°C.

Homogenizacja mieszaniny może być realizowana dowolną stosowaną w dziedzinie techniką. Przykładowo, bez ograniczania zakresu wynalazku, można wykorzystać homogenizację szybkoobrotową homogenizację ultradźwiękową (sonifikację) lub homogenizację wysokociśnieniową.

Etap homogenizacji, skutkujący dokładnym rozdrobnieniem i doskonałym wymieszaniem składników mieszaniny, zapewnia między innymi stabilność i lepszą konsystencję mieszaniny.

W uproszczeniu, homogenizacja szybkoobrotowa polega na poddaniu mieszaniny działaniu sił mechanicznych w wyniku intensywnego i szybkiego mieszania. Zgodnie z wynalazkiem, homogenizację z wykorzystaniem tej techniki można korzystnie prowadzić przy szybkości 20000 obr./min przez okres 10 min.

Homogenizacja ultradźwiękowa (sonifikacja) oparta jest na wykorzystaniu zjawiska kawitacji. W wyniku poddania mieszaniny intensywnemu działaniu ultradźwięków, fale dźwiękowe rozchodzące się w mieszaninie wywołują prądy i zawirowania, które z kolei rozbijają aglomeraty na drobne cząstki

Homogenizacja wysokociśnieniowa jest jedną z najczęściej stosowanych technik homogenizacji. W uproszczeniu polega na przetłaczaniu mieszaniny przez specjalnej konstrukcji zawór o bardzo niewielkim, regulowanym prześwicie.

Chłodzenie mieszaniny prowadzi się do uzyskania temperatury korzystnie z zakresu 50–55°C. Obniżenie temperatury mieszaniny powoduje zestalenie się lipidu i utworzenie stałych mikrosfer.

Po ochłodzeniu, do mieszaniny dodaje się substancje konserwujące oraz glikol pentylenowy, dalej homogenizuje i chłodzi do temperatury pokojowej.

Kompozycja według wynalazku może być między innymi stosowana do celów kosmetycznych i pielęgnacyjnych – jako składnik podłoży kosmetycznych lub produktów kosmetycznych.

Zazwyczaj, produkt kosmetyczny stanowi kompletny wytwór, gotowy do stosowania. Produkty kosmetyczne zawierające kompozycję według wynalazku wytwarzane są zazwyczaj poprzez dodanie wspomnianej kompozycji do podłoża odpowiedniego produktu kosmetycznego, ewentualnie z dodatkowymi składnikami czynnymi.

W odróżnieniu od produktów kosmetycznych, podłoże kosmetyczne, jest bazą która może dopiero posłużyć do produkcji wytworów takich jak produkty kosmetyczne, poprzez np. połączenie z innymi, dodatkowymi składnikami czynnymi i/lub składnikami pomocniczymi.

Produkt kosmetyczny, jak i podłoże kosmetyczne mogą składać się wyłącznie z kompozycji według przedmiotowego wynalazku. W innym wariancie wynalazku, kompozycja według wynalazku może stanowić składnik produktu kosmetycznego lub podłoża kosmetycznego. Zwykle, kompozycja według wynalazku stanowi od około 0,01 do około 100% wagowych w stosunku do masy całkowitej podłoża lub produktu kosmetycznego. Mniejsza niż około 0,01% zawartość kompozycji nie wywołuje pożądanych efektów. Korzystnie, kompozycja według wynalazku obecna jest w produkcie kosmetycznym lub

podłożu kosmetycznym w ilości od około 0,01 do około 10% wagowych, a szczególnie korzystnie od około 0,1 do około 10% wagowych.

Pozostałe składniki podłoża lub produktu kosmetycznego są typowe i zależą od rodzaju i/lub przeznaczenia i/lub sposobu stosowania podłoża lub produktu kosmetycznego. Ilość tych składników również zależy od rodzaju i/lub przeznaczenia podłoża lub produktu kosmetycznego. Rodzaj i ilość składników dodatkowych może być dobrana przez znawcę dziedziny wynalazku.

Kompozycja według wynalazku może być zastosowana w dowolnym produkcie kosmetycznym, przy czym w korzystnej postaci wynalazku kompozycja zastosowana jest w emulsji nawilżającej o/w, a w innej korzystnej postaci wynalazku w formie balsamu, kremu, mleczka lub fluidu, a szczególnie korzystnie w postaciach wskazanych w przykładach wykonania. Przeprowadzone badania wykazały, że emulsja nawilżająca tego typu zawierająca kompozycję sukralfatu według wynalazku przeszła z wynikiem pozytywnym testy stabilności temperaturowej. Testy stabilności prowadzone były w inkubatorze w temperaturach −5 i +45°C inkubator przez okres ok. 3 miesięcy. Badania wykazały, że sukralfat nie aglomeruje w większe cząstki ani nie wytrąca się z produktu kosmetycznego nawet po długim okresie przechowywania, co potwierdza że jest obecny w kompozycji według wynalazku w stabilnej, rozpuszczonej formie, a nie znanej ze stanu techniki postaci zawiesiny czy dyspersji.

Wspomniane składniki dodatkowe mogą obejmować między innymi:

- substancje czynne (takie jak między innymi: octan tokoferolu (INCI: *Tocopheryl Acetate*), wyciąg z pochrzynu (INCI: *Dioscorea Villosa (Wild Yam) Root Extract*), hialuronian sodu (INCI: *Sodium Hyaluronate*), alantoina, masło Shea (INCI: *Butyrospermum Parkii (Shea) Butter*), olej konopny (INCI: *Cannabis Sativa (Hemp) Seed Oil*), wyciąg z hydrolizowanego siemienia lnianego (INCI: *Hydrolyzed Linseed Extract*), oligosacharyd alfa-glukanu, inuliny (INCI: *Alpha-Glucan Oligosaccharide, Inulin*), wyciąg z alg złotych (INCI: *Laminaria Ochroleuca Extract*),
- emulgatory (takie jak między innymi sól potasowa fosforanu cetylu (INCI: *Potassium Cetyl Phosphate*), mieszanina stearynianu glicerolu, eter alkoholu stearylowego i poli(glikolu etylenowego) (20), eter alkoholu cetylowego i poli(glikolu etylenowego) (20), monostearynianu polioksyetylenu (INCI: *Glyceryl Stearate, Steareth-20, Ceteth-20, PEG-75 Stearate, Cetyl Alcohol*), kopolimer cetylopolidimetylosiloksandimetykonu i tlenku etylenu/tlenku propylenu (INCI: *Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone*), izostearynian poliglicerolu-4 (INCI: *Polyglyceryl-4 Isostearate*),
- środki wiążące wilgoć (np. glicerol, glikol propylenowy),
- emolienty (takie jak między innymi: skwalan (INCI: *Squalane*), trigliceryd kaprylo-kaprynowy (INCI: *Caprylic/Capric Triglyceride*), dimetykon (INCI: *Dimethicone*), oleinian decylu (INCI: *Decyl Oleate*), estry decylowe uwodornionych kwasów tłuszczowych z oliwy z oliwek (INCI: *Hydrogenated Olive Oil Decyl Esters*), izoheksadekan (INCI: *Isohexadecane*), ester glicerolu i kwasów tłuszczowych z oleju kokosowego polioksyetylenowany 7 molami tlenku etylenu (INCI: *PEG-7 Glyceryl Cocoate*), olej parafinowy (INCI: *Paraffinum Liquidum (Mineral Oil)*), olej konopny (INCI: *Cannabis Sativa (Hemp) Seed Oil*), izostearynian izopropylu (INCI: *Isopropyl Isostearate*), izononian izononylu (INCI: *Isononyl Isononanoate*), tetraizostearynian pentaerytrytu, benzoesan C_{12-15} alkilu (INCI: *C12-15 Alkyl Benzoate*), winian di-C_{12-13} alkilu (INCI: *Di-C12-13 Alkyl Tartrate*), 1,1,1,3,5,5,5-heptametylo-3-oktylo-trisiloksan (INCI: *Caprylyl Methicone*), węglan dikaprylowy (INCI: *Dicaprylyl Carbonate*), trietyloheksanoina (INCI: *Triethylhexanoin)*),
- inne substancje pomocnicze (np. EDTA, antyoksydanty, przeciwutleniacze (takie jak między innymi: butylohydroksyanizol (BHA), hydroksyacetofenon (INCI: *Hydroxyacetophenon*), alantoina),
- składniki nadające konsystencję (takie jak między innymi: mieszanina alkoholu cetylowego i stearylowego (INCI: *Cetearyl Alcohol*), stearynian glicerolu (INCI: *Glyceryl Stearate*), wosk candelila (INCI: *Euphorbia Cerifera (Candelilla) Wax*), kopolimer kwasu akrylowego i akrylanów C_{10-C30} alkilowych (INCI: Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer), guma ksantanowa (INCI: *Xanthan Gum*), wosk pszczeli (INCI: *Cera Alba (Beeswax)*),
- środki kondycjonujące skórę (takie jak między innymi: skwalan (INCI: *Squalane*)),

- środki zagęszczające (takie jak między innymi: poliakrylan sodu, karbomer (INCI: *Carbomer*), kopolimer kwasu akrylowego i akrylanów C_{10-C30} alkilowych (INCI: *Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer*), guma ksantanowa (INCI: Xanthan Gum)),
- środki konserwujące (takie jak między innymi: hydroksyacetofenon (INCI: *Hydroxyacetophenon*),
- fenoksyetanol (INCI: *Phenoxyethanol*), etyloheksylogliceryna (INCI: *Ethylhexylglycerin*),
- parahydroksybenzoesan metylu (INCI: *Methylparaben*)),
- środki wspomagające działanie środków konserwujących (takie jak między innymi: glikol pentylenowy)
- środki regulujące pH (takie jak między innymi: trietanoloamina),
- środki buforujące (takie jak między innymi: tris(hydroksymetylo)aminometan (INCI: *tromethamine*).
- filtry UV (takie jak między innymi: metoksycynamonian etyloheksylu (INCI: *Ethylhexyl Methoxycinnamate*), metoksybenzoilometan butylu (INCI: *Butyl Methoxydibenzoylmethane*), mieszanina uwodornionej pochodnej dimetykonu, wodorotlenku glinu i nano ditlenku tytanu (INCI: *Hydrogen Dimethicone & Aluminum Hydroxide & Titanium Dioxide* (*nano*))),
- pigmenty (takie jak między innymi: CI 77491, CI 77492, CI 77499, CI 77891).
- substancje powłokotwórcze (takie jak między innymi: kopolimer metakrylanu metylu (INCI: *Methyl Methacrylate Crosspolymer*)),
- substancje matujące (takie jak między innymi: kopolimer metakrylanu metylu (INCI: *Methyl Methacrylate Crosspolymer*)),
- stabilizatory emulsji (takie jak między innymi: siarczan magnezu, chlorek sodu),

Dla znawcy dziedziny wynalazku zrozumiałe jest, że wymienione powyżej składniki nie ograniczają w żaden sposób zakresu wynalazku, a wspomniane powyżej podłoża lub produkty kosmetyczne mogą zawierać zarówno inne przykładowe składniki z wyżej wymienionych grup, jak i składniki należące do innych niewymienionych powyżej grup.

W korzystnej postaci wykonania wynalazku – wspomniana emulsja o/w może zawierać:

10,00–22,00% wagowych	emolientów (np. oleje roślinne, mineralne, silikonowe), wosków
1,00–6,00% wagowych	emulgatorów
1.00–10,00% wagowych	środków wiążących wilgoć (np. gliceryna, glikol propylenowy)
0,01–15,00% wagowych	dodatkowych substancji kosmetycznie czynnych (np. wyciągów roślinnych, witamin)
0,50–1,50% wagowego	substancji konserwujących
0,05–1,00% wagowego	innych substancji pomocniczych (np. EDTA, przeciwutleniaczy, allantoiny)
0,10–5,00% wagowych	środków zagęszczających/substancji regulujących konsystencję (np. alkoholi tłuszczowych, polimerów akrylowych, gumy ksantanowej)
do 100%	wody

Produkty i podłoża kosmetyczne mogą być według wynalazku wytwarzane dowolnym, znanym w dziedzinie wynalazku sposobem.

Produkty i podłoża kosmetyczne według wynalazku można w szczególności wytwarzać sposobem, w którym kompozycja według wynalazku mieszana jest z emulsją wytworzoną z innych składników danego produktu lub podłoża kosmetycznego, po czym całość jest mieszana i homogenizowana. Proces wytwarzania produktów i podłoży kosmetycznych może być przeprowadzany w dowolnym zakresie temperatur dobranym przez znawcę dziedziny wynalazku, korzystnie od około 35 do około 85°C, szczególnie korzystnie od około 35 do około 38°C.

Zgodnie z wynalazkiem, stosowany powyżej i poniżej wyraz około należy rozumieć jako odchylenie +/–5% od podanej wartości, odzwierciedlającą niedokładności które mogą się pojawić się w trakcie prowadzenia procesu wytwarzania kompozycji według wynalazku, np. w trakcie odmierzania składników kompozycji.

Przykłady wykonania

P r z y k ł a d 1 – Kompozycja według wynalazku

Wodę (62,5%) oraz behenian glicerolu (10,0%), uwodorniony olej słonecznikowy (7,0%), olej z nasion baobabu (3,0%), distearynian poliglicerylo-3-metyloglukozy (3,0%) i triizostearynian glicerolu (0,5%) (faza olejowa) ogrzewano w osobnych naczyniach do temperatury 75°C. Następnie, wodę i fazę olejową połączono oraz poddano niezwłocznie homogenizacji szybkoobrotowej (20000 obr./min,

10 min). Uzyskaną mikroemulsję schłodzono do temperatury 50°C, co spowodowało zestalenie lipidu i utworzenie stałych mikrosfer. Po ochłodzeniu dodano substancję konserwującą (fenoksyetanol, 0,9%, etylenoheksyloglicerynę, 0,1%) oraz glikol pentylenowy (3,0%). Dalej homogenizowano i chłodzono do temperatury pokojowej.

Uzyskano kompozycję o następującym składzie:

10,0% wagowych	sukralfatu
10,0% wagowych	behenianu glicerolu
7,0% wagowych	uwodornionego oleju słonecznikowego
3,0% wagowe	oleju z nasion baobabu
3,0% wagowe	glikolu pentylenowego
3,0% wagowe	distearynianu poliglicerylo-3-metyloglukozy
0,9% wagowego	fenoksyetanolu
0,5% wagowego	triizostearynianu glicerolu
0,1% wagowego	etyloheksylogliceryny i
62,5% wagowego	wody.

Wytworzoną w powyższy sposób kompozycję przechowywano w temperaturze pokojowej przez 12 miesięcy. W trakcie tego okresu nie zaobserwowano żadnych oznak niestabilności takich jak aglomeracja czy wytrącanie sukralfatu. Wszystkie powyższe wartości procentowe są wyrażone względem całkowitej masy kompozycji

P r z y k ł a d 2 – Krem/balsam do twarzy i ciała

Wykorzystując kompozycję wytworzoną w Przykładzie 1 przygotowano kompozycję kosmetyczną w postaci kremu do twarzy i ciała o następującym składzie:

10,0% wagowych	kompozycji z Przykładu 1
2,00% wagowe	soli potasowej fosforanu cetylu (INCI: *Potassium Cetyl Phosphate*)
1,85% wagowego	mieszaniny alkoholu cetylowego i stearylowego (INCI: *Cetearyl Alcohol*)
3,00% wagowe	triglicerydu kaprylo-kaprynowego (INCI: *Caprylic/Capric Triglyceride*)
2,00% wagowe	skwalanu (INCI: *Squalane*)
4,00% wagowe	izononianu izononylu (INCI: *Isononyl Isononanoate*)
1,50% wagowego	dimetykonu (INCI: *Dimethicone*)
0,50% wagowego	oleininanu decylu (INCI: *Decyl Oleate*)
1,20% wagowego	estrów decylowych uwodornionych kwasów tłuszczowych z oliwy z oliwek (INCI: *Hydrogenated Olive Oil Decyl Esters*)
0,50% wagowego	poliakrylanu sodu (INCI: *Sodium Polyacrylate*)
0,05% wagowego	butylohydroksyanizolu (BHA)
0,20% wagowego	octanu tokoferylu (INCI: *Tocopheryl Acetate*)
0,50% wagowego	hydroksyacetofenonu (INCI: *Hydroxyacetophenon*)
0,20% wagowego	allantoiny
3,00% wagowe	glicerolu
0,05% wagowego	mieszaniny zawierającej wyciąg z pochrzynu, glikol propylenowy i wodę (INCI*: Dioscorea Villosa (Wild Yam) Root Extract, Propylene Glycol, Aqua (Water)*)
0,60% wagowego	mieszaniny fenoksyetanolu i etyloheksylogliceryny (INCI: *Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin*)
1,00% wagowy	hialuronianu sodu (INCI: *Sodium Hyaluronate*)
do 100%	wody

Przykład 3 – Mleczko do ciała

Wykorzystując kompozycję wytworzoną w Przykładzie 1 przygotowano kompozycję kosmetyczną w postaci mleczka do ciała, o następującym składzie:

10,0% wagowych	kompozycji z Przykładu 1
3,00% wagowe	distearynianu poliglicerylo-3-metyloglukozy (INCI: *Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate*)
20,00% wagowe	stearynianiu glicerolu (INCI: *Glyceryl Stearate*)
0,30% wagowego	distearynianu pentaerytrytu (INCI: *Pentaerythrityl Distearate*)
3,00% wagowe	Izoheksadekanu (INCI: *Isohexadecane*)
2,70% wagowego	estrów decylowych uwodornionych kwasów tłuszczowych z oliwy z oliwek (INCI: *Hydrogenated Olive Oil Decyl Esters*)
0,50% wagowego	ester glicerolu i kwasów tłuszczowych z oleju kokosowego polioksyetylenowany 7 molami tlenku etylenu (INCI: *PEG-7 Glyceryl Cocoate*)
1,50% wagowego	dimetykonu (INCI: *Dimethicone*)
5,00% wagowych	oleju parafinowego (INCI: *Paraffinum Liquidum (Mineral Oil)*)
0,20% wagowego	karbomeru (INCI: *Carbomer*)
0,02% wagowego	butylohydroksyanizolu (BHA)
0,20% wagowego	trietanoloaminy
0,20% wagowego	parahydroksybenzoesanu metylu (INCI: *Methylparaben*)
0,05% wagowego	allantoiny
2,00% wagowe	glicerolu
0,10% wagowego	mieszaniny zawierającej wyciąg z pochrzynu, glikol propylenowy i wodę (INCI: *Dioscorea Villosa (Wild Yam) Root Extract, Propylene Glycol, Aqua (Water)*)
1,00% wagowy	wyciągu z hydrolizowanego siemienia lnianego (INCI: *Hydrolyzed Linseed Extract*)
0,9,% wagowego	mieszaniny fenoksyetanolu i etyloheksylogliceryny (INCI: *Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin*)
do 100%	wody

Przykład 4 – Krem łagodzący

Wykorzystując kompozycję wytworzoną w Przykładzie 1 przygotowano kompozycję kosmetyczną w postaci kremu łagodzącego, o następującym składzie:

10,0% wagowych	kompozycji z Przykładu 1
5,00% wagowych	mieszaniny stearynianu glicerolu, eter alkoholu stearylowego i poli(glikolu etylenowego) (20), eter alkoholu cetylowego i poli(glikolu etylenowego) (20), monostearynianu polioksyetylenu (75) i alkoholu cetylowego (INCI: *Glyceryl Stearate, Steareth-20, Ceteth-20, PEG-75 Stearate, Cetyl Alcohol*)
1,20% wagowego	mieszaniny alkoholu cetylowego i stearylowego (INCI: *Cetearyl Alcohol*)
3,00% wagowe	izostearynianu izpropylu (INCI: *Isopropyl Isostearate*)
4,00% wagowe	tetraizostearynianu pentaerytrytu (INCI: *Pentaerythrityl Tetraisostearate*)
5,00% wagowych	masła Shea (INCI: *Butyrospermum Parkii (Shea) Butter*)

2,00 wagowe	izononianu izononylu (INCI: *Isononyl Isononanoate*)
1,20% wagowego	dimetykonu (INCI: *Dimethicone*)
0,10% wagowego	wosku candelila (INCI: *Euphorbia Cerifera (Candelilla) Wax*)
2,70% wagowego	estrów decylowych uwodornionych kwasów tłuszczowych z oliwy z oliwek (INCI: *Hydrogenated Olive Oil Decyl Esters*)
1% wagowy	oleju konopnego (INCI: *Cannabis Sativa (Hemp) Seed Oil*)
0,05% wagowego	butylohydroksyanizolu (BHA)
0,00005% wagowego	srebra nanokoloidalnego (INCI: *Silver (nano)*)
0,20% wagowego	hydroksyacetofenonu (INCI: *Hydroxyacetophenon)*
0,20% wagowego	allantoiny
2,00% wagowe	glicerolu
3,00% wagowe	propanodiolu
0,10% wagowego	kopolimeru kwasu akrylowego i akrylanów C_{10}-C_{30} alkilowych (INCI: *Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer*)
0,20% wagowego	gumy ksantanowej (INCI: *Xanthan Gum*)
0,10% wagowego	tris(hydroksymetylo)aminometanu (INCI: *Tromethamine*)
0,50% wagowego	mieszaniny fenoksyetanolu i etyloheksylogliceryny (INCI: *Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin*)
0,50% wagowego	mieszaniny zawierającej wyciąg z pochrzynu, glikol propylenowy i wodę (INCI: *Dioscorea Villosa (Wild Yam) Root Extract, Propylene Glycol, Aqua (Water)*)
0,50% wagowego	mieszaniny oligosacharydu alfa-glukanu i inuliny (INCI: *Alpha-Glucan Oligosaccharide, Inulin*)
do 100%	wody

Przykład 5 – Fluid W/O

Wykorzystując kompozycję wytworzoną w Przykładzie 1 przygotowano kompozycję kosmetyczną w postaci fluidu W/O, o następującym składzie:

5,0% wagowych	kompozycji z Przykładu 1
2,00% wagowe	kopolimeru cetylopolidimetylosiloksandimetykonu i tlenku etylenu/tlenku propylenu (INCI: *Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone*)
1,00% wagowy	izostearynianu poliglicerolu-4 (INCI: *Polyglyceryl-4 Isostearate*)
0,20% wagowego	wosku pszczelego (INCI: *Cera Alba (Beeswax)*)
5,00% wagowych	benzoesanu C_{12-15} alkilu (INCI: *C12-15 Alkyl Benzoate*)
5,00% wagowych	metoksycynamonianu etyloheksylu (INCI :*Ethylhexyl Methoxycinnamate*)
1,00% wagowy	metoksybenzoilometanu butylu (INCI: *Butyl Methoxydibenzoylmethane*)
4,00% wagowe	winianu di-C_{12-13} alkilu (INCI: *Di-C12-13 Alkyl Tartrate*)
2,00% wagowe	1,1,1,3,5,5,5-Heptametylo-3-oktylo-trisiloksanu (INCI: *Caprylyl Methicone*)
9,00% wagowych	węglanu dikaprylowego (INCI: *Dicaprylyl Carbonate*)

10,00% wagowych	mieszaniny uwodornionej pochodnej dimetykonu, wodorotlenku glinu i nano ditlenku tytanu (INCI: *Hydrogen Dimethicone & Aluminum Hydroxide & Titanium Dioxide (nano)*)
9,00% wagowych	trietyloheksanoiny (INCI: *Triethylhexanoin*)
11,00% wagowych	mieszaniny pigmentów CI 77491, CI 77492, CI 77499, CI 77891 w osłonie trietoksykaprylosilanu (INCI: *CI 77491 & CI 77492 & CI 77499 & CI 77891 & Triethoxycaprylylsilane*)
4,00% wagowe	kopolimeru metakrylanu metylu (INCI: *Methyl Methacrylate Crosspolymer*)
2,00% wagowe	glicerolu
3,00% wagowe	glikolu butylenowego
0,85% wagowego	siarczanu magnezu
0,50% wagowego	chlorku sodu
0,80% wagowego	mieszaniny fenoksyetanolu i etyloheksylogliceryny (INCI: *Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin*)
3,00% wagowe	glikolu pentylenowego
0,50% wagowego	meszaniny zawierającej wyciąg z alg złotych i triglicerydu kaprylokaprynowego (INCI: *Laminaria Ochroleuca Extract & Caprylic/Capric Triglyceride*)
do 100%	wody

P r z y k ł a d 6 – Badania aplikacyjne

Wykorzystując krem z przykładu 4 przeprowadzono badania z udziałem ochotników o skórze wrażliwej, nadreaktywnej oraz narażonej na działanie drażniące czynników zewnętrznych oraz mechanicznych: po goleniu, depilacji, o skórze starzejącej się, skłonnej do podrażnień, silnego wysuszenia, a także w przypadku zaczerwienień w okolicy pach, powiek i ust. Ochotników podzielono na dwie grupy – A i B.

Badania w grupie A

Do grupy A zakwalifikowano 25 osób (3 mężczyzn i 22 kobiety). Średnia wieku ochotników wynosiła 51 lat. Ochotnicy testowali preparat na twarz, raz dziennie, na noc przez 4 tygodnie. Wszyscy ochotnicy na koniec testu ocenili właściwości pielęgnacyjne i aplikacyjne kremu przy pomocy ankiety. Dodatkowo u 16 osób z grupy wykonano badania aparaturowe nawilżenia, natłuszczenia, przeznaskórkowej utraty wody (TEWL) oraz gładkości skóry przed i po zakończeniu badania.

Analizę powierzchni skóry mierzono przy pomocy kamery i programu komputerowego typu Video Digitizer VD 300 Courage-Khazaka. Źródło światła to promieniowanie UVA i światło niebieskie o długości fali 350–400 nm, przy czym błysk następuje przy 375 nm. Powierzchnia pomiarowa to 6x8 mm. Tą metodą zmierzono 4 parametry charakteryzujące gładkość skóry.

Nawilżenie skóry mierzono przy pomocy aparatu typu Comeometer CM 820 Courage-Khazaka. Pomiary nawilżenia wykonano sondą wykorzystując metodę reaktancji pojemnościowej. Powierzchnia pomiarowa wynosiła 49 mm^2, a czas pomiaru wynosił 1 s. Wyniki otrzymywano jako wartości bezwymiarowe. Błąd pomiaru wynosił ±3%.

Natłuszczenie skóry mierzono przy pomocy aparatu typu Sebumeter SM 810 Courage-Khazaka. Pomiary natłuszczenia skóry wykonano metodą fotometryczną. Kaseta pomiarowa zawierała matową syntetyczną taśmę o szerokości 0,1 mm i powierzchni jednorazowego pomiaru wynoszącej 64 mm^2. Taśma wystarczała na 450 pomiarów. Czas trwania pomiaru wynosił 30 s. Wynik analizy był wyświetlany w oknie pomiarowym. W zależności od miejsca wykonywanego pomiaru uzyskiwano różne wartości natłuszczenia. Wynik uzyskiwano w postaci liczby w jednostkach μg sebum/cm^2 skóry. Błąd pomiaru wynosił ±5% dla wartości pomiędzy 50 a 300 μg/ cm^2.

Pomiar utraty przeznaskórkowej wody wykonywano przy pomocy aparatu typu Tewameter 300. Pomiary wykonywano z wykorzystaniem prawa dyfuzji. Czujniki temperatury i wilgotności oraz pomiarowe układy elektroniczne i dane kalibracyjne znajdowały się wewnątrz sondy Głowica pomiarowa sondy miała postać wąskiego, pustego cylindra o średnicy 10 x 20 mm, minimalizującego wpływ turbulencji powietrza wewnątrz sondy. Otrzymane wartości pomiarowe były wyrażone w g/hm^2.

Wyniki badań aparaturowych dla grupy A przedstawiono w Tabeli 1.
Wyniki badania ankietowego przedstawiono w Tabelach 2 i 3.

Tabela 1. Parametry charakteryzujące ogólny stan skóry twarzy mierzony przy pomocy Sebumeter®, Comeometer®, Tewameter® oraz Video Digitizer VD 300 mierzone przed i po stosowaniu kremu z sukralfatem przez 4 tygodnie raz dziennie w grupie A (n=16).

Parametry charakteryzujące ogólny stan skóry	**Liczba badanych**	**Przed testem**	**Poprawa w całej grupie**	**Faktyczna poprawa**
Natłuszczenie	14	100%	o 15%	wzrost natłuszczenia o 168% u 57% badanych
Nawilżenie	16		brak poprawy	brak poprawy u min. 50% badanych
TEWL	16		o 9%	spadek TEWL o 41,5% u 71% badanych
parametry charakteryzujące gładkość skóry	liczba badanych	przed testem	poprawa w całej grupie	faktyczna poprawa
Liczba zmarszczek w różnych płaszczyznach (Sew)	16	100 %	o 13%	redukcja liczby zmarszczek o 30% u 75% badanych
Szorstkość naskórka (Ser)			o 25%	redukcja stopnia szorstkości naskórka o 43% u 56% badanych
Usieciowanie skóry (*Corner Density*)			o 6%	wzrost usieciowania skóry o 17% u 56% badanych
Wygląd struktury skóry, kierunkowość linii (spoistość skóry) (*Anisotropy Index*)			o 9%	większa kierunkowość linii o 62% u 50% badanych

Tabela 2. Właściwości aplikacyjne preparatu ocenione ankietowo w grupie A (n=25)

	% badanych		
CECHY APLIKACYJNE	**TAK**	**NIE**	**NIE POTRAFIĘ OCENIĆ**
Łatwo się dozuje:	**100%**	0%	0%
Dobrze się rozprowadza:	**100%**	0%	0%
Masa jest lepka:	28%	**68%**	4%
Brudzi ubrania:	8%	**88%**	4%
Ma odpowiednią konsystencję:	**84%**	12%	4%
Zapach produktu jest odpowiedni:	**80%**	16%	4%
Dobrze się wchłania:	**92%**	4%	4%
Pozostawia tłustą warstwę na skórze:	16%	**80%**	4%
Pozostawia lepką warstwę na skórze:	12%	**80%**	8%
Pozostawia grubą białą warstwę na naskórku:	12%	**88%**	0%
Skóra jest świecąca po nałożeniu produktu:	28%	**72%**	0%

Tabela 3. Właściwości użytkowe preparatu oceniane ankietowo w grupie A (n=25)

	% badanych			
STWIERDZENIA	**TAK**	**NIE**	**NIE POTRAFIĘ OCENIĆ**	**NIE DOTYCZY**
Krem nawilża i uelastycznia skórę:	**100%**	0%	0%	0%
Działa naprawczo i regenerująco na uszkodzony naskórek (mikrouszkodzenia, otarcia, zajady, opryszczka):	**96%**	0%	4%	0%
Przyspiesza proces regeneracji/odnowy skóry:	**92%**	0%	8%	0%
Koi i łagodzi podrażnienia:	**96%**	0%	4%	0%
Łagodzi podrażnienia po depilacji/goleniu:	**76%**	4%	20%	0%
Wspomaga regenerację skóry przy podrażnieniach wokół ust i na powiekach	**92%**	0%	8%	0%
Łagodzi świąd:	**64%**	0%	36%	0%
Natłuszcza skórę przywracając jej funkcje barierowe:	**84%**	8%	8%	0%
Niweluje dyskomfort/przywraca komfort skórze:	**96%**	4%	0%	0%
Zwiększa odporność skóry na czynniki zewnętrzne (wiatr, suche powietrze, słońce):	**88%**	0%	12%	0%
Niweluje szorstkość skóry:	**96%**	0%	4%	0%
Przynosi ulgę:	**96%**	0%	4%	0%
Zapobiega utracie wilgoci/zabezpiecza przed wysuszeniem:	**92%**	0%	8%	0%

Badania w grupie B

Do grupy B zakwalifikowano 13 kobiet (badanie ukończyło 11 osób). Średnia wieku w grupie B wynosiła 52 lata. Ochotniczki stosowały krem na prawą łydkę, raz dziennie przez okres 4 tygodni. Lewa łydka natomiast stanowiła obszar kontrolny nie podlegający aplikacji badanego preparatu. Na obu łydkach wykonano aparaturowe badania nawilżenia, natłuszczenia oraz gładkości skóry przed

i po zakończeniu badania. Ponadto wykonano badanie grubości i gęstości naskórka przy pomocy USG.

Pomiar pierwszy, wykonany w dniu 0, obejmował skan ultrasonograficzny skóry łydki, w środkowej jej części, na obu kończynach. Strona lewa wyznaczona została jako referencyjna. Pomiar wykonano ultrasonografem wysokiej częstotliwości SkinScanner75, produkcji TPM, z głowicami 22 MHz oraz 75 MHz. Ze względu na rozdzielczość badania i wymóg analizy grubości naskórka, do analizy porównawczej wykorzystano pomiary głowicą 75 MHz, gwarantujące najwyższą rozdzielczość. Na podstawie obrazu ultrasonograficznego zmierzone zostały następujące parametry:

- średnia grubość skóry z uwzględnieniem maksymalnej i minimalnej wartości na badanym odcinku,
- średnia gęstość akustyczna skóry na badanym odcinku,
- średnia grubość naskórka na badanym odcinku,
- średnia gęstość akustyczna naskórka,
- średnia grubość skóry właściwej na badanym odcinku oraz
- średnia gęstość akustyczna skóry właściwej na badanym odcinku.

Wartości średnie obliczone zostały przy pomocy automatycznego algorytmu pomiaru dostępnego w oprogramowaniu urządzenia. Średnie wartości w przypadku głowicy 75 MHz obliczone zostały z badanego odcinka o szerokości 12,8 mm, na którym zarejestrowano 388 linii obrazowych z rozdzielczością 21 mikrometrów. Obraz badanego odcinka został wybrany przez operatora w oparciu o doświadczenie i ocenę przydatności diagnostycznej.

W celu weryfikacji powtarzalności pomiarów, a w szczególności lokalizacji miejsca pomiaru podczas kolejnej serii, wykorzystano system planimetryczny Deris, który na podstawie zdjęć fotograficznych, daje możliwość pomiarów odległości od wyznaczonych, charakterystycznych punktów anatomicznych. Pomiar w drugiej serii wykonano w dniu 21. Lokalizacja miejsca pomiaru nastąpiła na podstawie zdjęć planimetrycznych i pomiaru odległości od punktów anatomicznych. Na podstawie pomiarów serii drugiej zmierzono wymienione wcześniej parametry i dokonano porównania.

Wyniki z badań aparaturowych grupy B przedstawiono w Tabeli 4 oraz Fig. 1.

Tabela 4. Parametry charakteryzujące ogólny stan skóry łydek mierzony przy pomocy Sebumeter®, Comeometei® oraz Video Digitizer VD 300 mierzone przed i po zastosowaniu kremu z sukralfatem (prawa strona). Lewa strona to obszar kontrolny nie traktowany kremem.

			LEWA ŁYDKA - KONTROLA NIE TRAKTOWANA KREMEM		**PRAWA ŁYDKA - TRAKTOWANA KREMEM**		
Parametry charakteryzujące ogólny stan skóry	**Liczba badanych**	**Przed testem**	**Poprawa w całej grupie**	**Faktyczna poprawa**	**Liczba badanych**	**Poprawa w całej grupie**	**Faktyczna poprawa**
Natłuszczenie	11	100%	o 300%	wzrost natłuszczenia o 300% u	11	o 700%	wzrost natłuszczenia o 700% u 100% badanych
				100% badanych			
Nawilżenie			o 28%	wzrost nawilżenia o 28% u 100% badanych	11	o 59%	wzrost nawilżenia o 59% u 100% badanych
Szorstkość naskórka (Ser)	11	100%	brak poprawy	redukcja stopnia nierówności skóry o 34% u 18% badanych	11	brak poprawy	redukcja stopnia nierówności skóry o 22% u 63% badanych
Usieciowanie skóry (*Corner Density*)			o 4%	wzrost usieciowania skóry o 9% u 63% badanych		**o 6%**	**wzrost usieciowania skóry o 8% u 91% badanych**
Wygląd struktury skóry, kierunkowość linii (spoistość skóry) (*Anisotropy Index*)			brak poprawy	większa kierunkowość linii o 48% u 18% badanych		brak poprawy	**większa kierunkowość linii o 65% u 54% badanych**

Zastrzeżenia patentowe

1. Kompozycja zawierająca
   1,0–15,0% wagowych sukralfatu
   1,0–20,0% wagowych behenianu glicerolu
   1,0–20,0% wagowych uwodornionego oleju słonecznikowego
   1,0–10,0% wagowych oleju z nasion baobabu
   1,0–5,0% wagowych glikolu pentylenowego
   1,0–5,0% wagowych distearynianu poliglicerylo-3-metyloglukozy
   0,1–3,0% wagowych fenoksyetanolu
   0,1–5,0% wagowych triizostearynianu glicerolu
   0,01–0,5% wagowego etyloheksylogliceryny, i
   wodę do 100% wagowych.
2. Kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że zawiera
   10,0% wagowych sukralfatu
   10,0% wagowych behenianu glicerolu
   7,0% wagowych uwodornionego oleju słonecznikowego
   3,0% wagowych oleju z nasion baobabu
   3,0% wagowych glikolu pentylenowego
   3,0% wagowych distearynianu poliglicerylo-3-metyloglukozy
   0,9% wagowego fenoksyetanolu
   0,5% wagowego triizostearynianu glicerolu
   0,1% wagowego etyloheksylogliceryny, i
   62,5% wagowego wody.
3. Zastosowanie kompozycji określonej w dowolnym z zastrz. 1–2 do wytwarzania podłoży lub produktów kosmetycznych.
4. Zastosowanie według zastrz. 3, **znamienne tym**, że produkt kosmetyczny zawiera od około 0,01 do około 100% wagowych, korzystniej od około 0,01 do około 10%, a najkorzystniej od około 0,1 do około 10% kompozycji określonej w dowolnym z zastrzeżeń 1–2.
5. Zastosowanie według zastrz. 3, **znamienne tym**, że podłoże kosmetyczne zawiera od około 0,01 do około 100% wagowych, korzystniej od około 0,01 do około 10%, a najkorzystniej od około 0,1 do około 10% wagowych kompozycji określonej w dowolnym z zastrzeżeń 1–3.
6. Zastosowanie według zastrz. 3 albo 4, **znamienne tym**, że produkt kosmetyczny ma postać emulsji nawilżającej o/w.
7. Zastosowanie według zastrz. 3 albo 4 albo 6, **znamienne tym**, że produkt kosmetyczny jest wybrany z grupy obejmującej krem, balsam, mleczko do ciała i fluid.
8. Sposób wytwarzania kompozycji określonej w dowolnym z zastrz. 1–2 w którym
   a) ogrzewanie w osobnych naczyniach wody i pozostałych składników kompozycji, poza środkami konserwującymi i glikolem pentylenowym,
   b) łączenie podgrzanych składników ze sobą
   c) homogenizacja mieszaniny,
   d) chłodzenie mieszaniny, oraz
   e) dodawanie środków konserwujących i glikolu pentylenowego,
   f) homogenizację i dalsze chłodzenie.
9. Sposób według zastrz. 8, **znamienny tym**, że ogrzewanie w etapie a) prowadzi się w temperaturze z zakresu 70–80°C,
10. Sposób według zastrz. 8 albo 9, **znamienny tym**, że homogenizację w etapie b) prowadzi się z zastosowaniem techniki wybranej z grupy obejmującej homogenizację szybkoobrotową homogenizację ultradźwiękową i homogenizację wysokociśnieniową.
11. Sposób według dowolnego z poprzednich zastrz. 8–10, **znamienny tym**, że chłodzenie mieszaniny w etapie d) prowadzi się do uzyskania temperatury korzystnie z zakresu 50 –55°C.
12. Sposób według dowolnego z poprzednich zastrz. 8–11, **znamienny tym**, że chłodzenie mieszaniny w etapie f) prowadzi się do temperatury pokojowej.
13. Produkt kosmetyczny w postaci emulsji o/w, **znamienny tym**, że zawiera
    10,00–22,00% wagowych emolientów i/lub wosków

1,00–6,00% wagowych	emulgatorów
1,00–10,00% wagowych	środków wiążących wilgoć
0,01–15,00% wagowych	dodatkowych substancji kosmetycznie czynnych
0,50–1,5% wagowego	substancji konserwujących
0,05–1,0% wagowego	innych substancji pomocniczych
0,10–5,00% wagowych	środków zagęszczających i/lub substancji regulujących konsystencję
do 100% wagowych	wody

14. Produkt kosmetyczny w postaci balsamu do twarzy i/lub ciała, **znamienny tym**, że zawiera

0,01–10,00% wagowych	kompozycji określonej w dowolnym z zastrz. 1 albo 2
1,5–2,00% wagowych	soli potasowej fosforanu cetylu (INCI: *Potassium Cetyl Phosphate*)
1,5–3,00% wagowych	mieszaniny alkoholu cetylowego i stearylowego (INCI: *Cetearyl Alcohol*)
1,00–4,00% wagowych	triglicerydu kaprylo-kaprynowego (INCI: *Caprylic/Capric Triglyceride*)
1,00–4,00% wagowych	skwalanu (INCI: *Squalane*)
2,00–6,00% wagowych	izononianu izononylu (INCI: *Isononyl Isononanoate*)
0,50-1,50% wagowego	dimetykonu (INCI: *Dimethicone*)
0,10–2,00% wagowych	oleininanu decylu (INCI: *Decyl Oleate*)
1,00–3,00% wagowych	estrów decylowych uwodornionych kwasów tłuszczowych z oliwy z oliwek (INCI: *Hydrogenated Olive Oil Decyl Esters*)
0,30–1,00% wagowego	poliakrylanu sodu (INCI: *Sodium Polyacrylate*)
0,02–0,20% wagowego	butylohydroksyanizolu (BHA)
0,05–0,50% wagowego	octanu tokoferylu (INCI: *Tocopheryl Acetate*)
0,10–1,00% wagowego	hydroksyacetofenonu (INCI: *Hydroxyacetophenon*)
0,05–0,25% wagowego	allantoiny
1,00–5,00% wagowych	glicerolu
0,05–0,50% wagowego	mieszaniny zawierającej wyciąg z pochrzynu, glikol propylenowy i wodę (INCI: *Dioscorea Villosa (Wild Yam) Root Extract, Propylene Glycol, Aqua (Water)*)
0,50–1,00% wagowego	mieszaniny fenoksyetanolu i etyloheksyloglicerynу (INCI: *Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin*)
0,10–1,00% wagowego	hialuronianu sodu (INCI: *Sodium Hyaluronate)*
do 100%	wody

15. Produkt kosmetyczny w postaci mleczka do ciała, **znamienny tym**, że zawiera

0,01–10,00% wagowych	kompozycji określonej w dowolnym z zastrz. 1 albo 2
2,00–2,5% wagowego	distearynianu poliglicerylo-3-metyloglukozy (INCI: *Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate*)
1,5–3,00% wagowych	stearynianiu glicerolu (INCI: *Glyceryl Stearate*)
0,1–1,00% wagowych	distearynianu pentaerytrytolu (INCI: *Pentaerythrityl Distearate*)
2,00–6,00% wagowych	Izoheksadekanu (INCI: *Isohexadecane*)

1,00–3,00% wagowych	estrów decylowych uwodornionych kwasów tłuszczowych z oliwy z oliwek (INCI: *Hydrogenated Olive Oil Decyl Esters*)
0,10–2,00% wagowych	ester glicerolu i kwasów tłuszczowych z oleju kokosowego polioksyetylenowany 7 molami tlenku etylenu (INCI: *PEG-7 Glyceryl Cocoate*)
0,50–1,50% wagowego	dimetykonu (INCI: *Dimethicone*)
1,00–5,00% wagowych	oleju parafinowego (INCI: *Paraffmum Liquidum (Mineral Oil)*)
0,05–0,60% wagowego	karbomeru (INCI: *Carbomer*)
0,02–0,20% wagowego	butylohydroksyanizolu (BHA)
0,05–0,60% wagowego	trietanoloaminy
0,10–0,30% wagowego	parahydroksybenzoesanu metylu (INCI: *Methylparaben*)
0,05–0,25% wagowego	allantoiny
1,00–5,00% wagowych	glicerolu
0,05–0,50% wagowego	mieszaniny zawierającej wyciąg z pochrzynu, glikol propylenowy i wodę (INCI: *Dioscorea Villosa (Wild Yam) Root Extract, Propylene Glycol, Aqua (Water)*)
0,10–2,00% wagowych	wyciągu z hydrolizowanego siemienia lnianego (INCI: *Hydrolyzed Linseed Extract*)
0,50–1,00% wagowego	mieszaniny fenoksyetanolu i etyloheksylogliceryny (INCI: *Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin*)
do 100%	wody

16. Produkt kosmetyczny w postaci kremu łagodzącego, **znamienny tym**, że zawiera

0,01–10,00% wagowych	kompozycji określonej w dowolnym z zastrz. 1 albo 2
4,00–6,00% wagowych	mieszaniny stearynianu glicerolu, eter alkoholu stearylowego i poli(glikolu etylenowego) (20), eter alkoholu cetylowego i poli(glikolu etylenowego) (20), monostearynianu polioksyetylenu (75) i alkoholu cetylowego (INCI: *Glyceryl Stearate, Steareth-20, Ceteth-20, PEG-75 Stearate, Cetyl Alcohol*)
0,80–2,00% wagowych	mieszaniny alkoholu cetylowego i stearylowego (INCI: *Cetearyl Alcohol*)
2,00–6,00% wagowych	izostearynianu izpropylu (INCI: *Isopropyl Isostearate*)
2,00–6,00% wagowych	tetraizostearynianu pentaerytrytu (INCI: *Pentaerythrityl Tetraisostearate*)
1,00–5,00% wagowych	masła Shea (INCI: *Butyrospermum Parkii (Shea) Butter*)
1,00–6,00 wagowych	izononianu izononylu (INCI: *Isononyl Isononanoate*)
0,05–1,50% wagowego	dimetykonu (INCI: Dimethicone)
0,01–0,30% wagowego	wosku candelila (INCI*: Euphorbia Cerifera (Candelilla) Wax*)
0,10–3,00% wagowego	estrów decylowych uwodornionych kwasów tłuszczowych z oliwy z oliwek (INCI: *Hydrogenated Olive Oil Decyl Esters*)
0,10–2,00% wagowy	oleju konopnego (INCI: *Cannabis Sativa (Hemp) Seed Oil*)
0,02–0,20% wagowego	butylohydroksyanizolu (BHA)

0,00001–0,001% wagowego	srebra nanokoloidalnego (INCI: *Silver (nano)*)
0,10–1,00% wagowego	hydroksyacetofenonu (INCI: *Hydroxyacetophenon*)
0,05–0,50% wagowego	allantoiny
1,00–5,00% wagowych	glicerolu
1,00–8,00% wagowych	propanodiolu
0,05–0,50% wagowego	kopolimeru kwasu akrylowego i akrylanów C_{10-C30} alkilowych (INCI: *Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer*)
0,05–0,20% wagowego	gumy ksantanowej (INCI: *Xanthan Gum*)
0,05–0,50% wagowego	tris(hydroksymetylo)aminometanu (INCI: *Tromethamine*)
0,05–1,00% wagowego	mieszaniny fenoksyetanolu i etyloheksylogliceryny (INCI: *Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin*)
0,05–0,50% wagowego	mieszaniny zawierającej wyciąg z pochrzynu, glikol propylenowy i wodę (INCI: *Dioscorea Villosa (Wild Yam) Root Extract, Propylene Glycol, Aqua (Water)*)
0,05–2,00% wagowych	mieszaniny oligosacharydu alfa-glukanu i inuliny (INCI: *Alpha-Glucan Oligosaccharide, Inulin*)
do 100%	wody

17. Produkt kosmetyczny w postaci fluidu W/O, **znamienny tym**, że zawiera

0,01–10,0% wagowych	kompozycji określonej w dowolnym z zastrz. 1 albo 2
1,00–2,00% wagowych	kopolimeru cetylopolidimetylosiloksandimetykonu i tlenku etylenu/tlenku propylenu (INCI: *Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone*)
1,00–4,00% wagowych	izostearynianu poliglicerolu-4 (INCI: *Polyglyceryl-4 Isostearate*)
0,05–0,05% wagowego	wosku pszczelego (INCI: Cera Alba (Beeswax))
1,00–5,50% wagowego	benzoesanu C_{12-15} alkilu (INCI: *C12-15 Alkyl Benzoate*)
1,00–5,00% wagowych	metoksycynamonianu etyloheksylu (INCI: *Ethylhexyl Methoxycinnamate*)
0,01–2,00% wagowych	metoksybenzoilometanu butylu (INCI: *Butyl Methoxydibenzoylmethane*)
1,00–6,00% wagowych	winianu di-C_{12-13} alkilu (INCI: *Di-C12-13 Alkyl Tartrate*)
1,00–6,00% wagowych	1,1,1,3,5,5,5-Heptametylo-3-oktylo-trisiloksanu (INCI: *Caprylyl Methicone*)
1,00–9,00% wagowych	węglanu dikaprylowego (INCI: *Dicaprylyl Carbonate*)
0,10–10,00% wagowych	mieszaniny uwodornionej pochodnej dimetykonu, wodorotlenku glinu i nano ditlenku tytanu (INCI: *Hydrogen Dimethicone & Aluminum Hydroxide & Titanium Dioxide (nano)*)
1,00–9,00% wagowych	trietyloheksanoiny (INCI: *Triethylhexanoin*)
4,00–11,00% wagowych	Mieszanina pigmentów CI 77491, CI 77492, CI 77499, CI 77891 w osłonie trietoksykaprylosilanu (INCI: *CI 77491 & CI 77492 & CI 77499 & CI 77891& Triethoxycaprylylsilane*)
0,10–4,00% wagowych	kopolimer metakrylanu metylu (INCI: *Methyl Methacrylate Crosspolymer*)
1,00–3,00% wagowych	glicerolu

1,00–3,00% wagowych	glikolu butylenowego
0,05–1,50% wagowego	siarczanu magnezu
0,10–1,00% wagowego	chlorku sodu
0,50–1,00% wagowego	mieszaniny fenoksyetanolu i etyloheksylogliceryny (INCI: *Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin*)
0,10–5,00% wagowych	glikolu pentylenowego
0,10–1,00% wagowego	mieszaniny zawierającej wyciąg z alg złotych i triglicerydu kaprylo-kaprynowego (INCI: *Laminaria Ochroleuca Extract & Caprylic/Capric Triglyceride*)
do 100%	wody

Rysunek

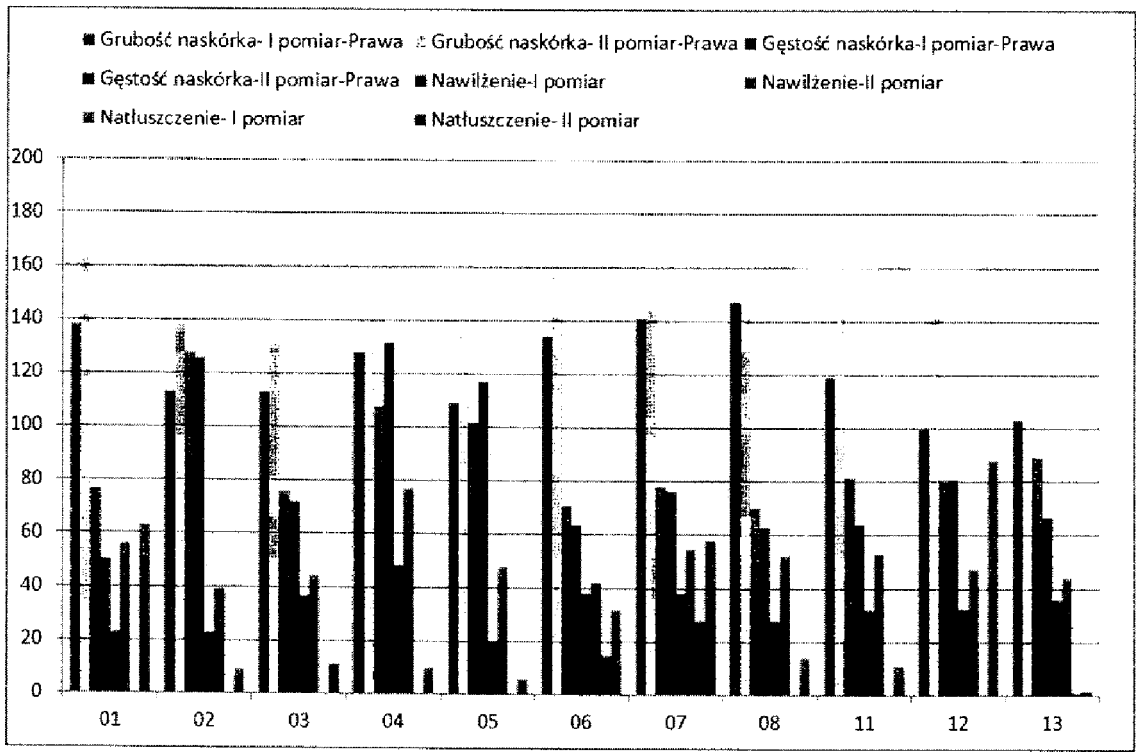


Fig. 1 - Wyniki pomiarów grubości i gęstości naskórka mierzone za pomocą sondy USG zestawione z wynikami nawilżenia i natłuszczenia skóry dla poszczególnych ochotników.

Departament Wydawnictw UPRP
Cena 4,92 zł (w tym 23% VAT)