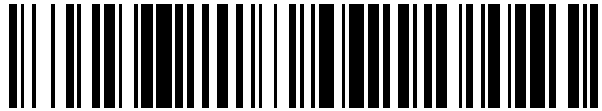


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 935 816**

51 Int. Cl.:

A61L 2/07 (2006.01)

A61L 2/00 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 8/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.07.2012 E 15152576 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.11.2022 EP 2918293**

54 Título: **Emulsión dermocosmética estéril y procedimiento para la fabricación de dicha emulsión**

30 Prioridad:

11.07.2011 FR 1156288

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

10.03.2023

73 Titular/es:

**PIERRE FABRE DERMO-COSMÉTIQUE (100.0%)
45, place Abel Gance
92100 Boulogne-Billancourt, FR**

72 Inventor/es:

**DELAUNAY, JEAN-CLAUDE y
LEGENDRE, FRANCK**

74 Agente/Representante:

VEIGA SERRANO, Mikel

ES 2 935 816 T3

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

DESCRIPCIÓN

Emulsión dermocosmética estéril y procedimiento para la fabricación de dicha emulsión

5 **Sector de la técnica**

La invención se refiere a una emulsión cosmética estéril y a un procedimiento para la fabricación de dicha emulsión. De forma más general, la invención se refiere a un producto en forma de una emulsión. Dicho producto comprende al menos dos fases inmiscibles, una de las fases, denominada fase interna o dispersada, que está en suspensión y dispersa en la otra, denominada fase externa o continua. En los productos a los que se refiere la presente invención, la fase interna es condensada o líquida y la fase externa es líquida.

Estado de la técnica

15 Una emulsión de este tipo se puede "romper", es decir, perder su característica de emulsión por diversos mecanismos tales como descremado, floculación o coalescencia. En estos fenómenos, que conducen a la destrucción de la emulsión, influyen en particular el tamaño de las partículas en suspensión y la viscosidad de la fase externa. Cuanto más finas son las partículas de la fase interna, así como más viscosa es la fase externa, más estable será la emulsión y viceversa. La estabilidad mide, en cierto modo, el tiempo que tarda dicha emulsión en perder sus características de emulsión.

En muchos campos, tales como el cosmético o la medicina, un producto en forma de emulsión debe cumplir normas de conservación en cuanto a la proliferación microbiana. Uno de los métodos para asegurar esta conservación es incluir conservantes en el producto, tales como ésteres del ácido para-hidroxibenzoico, sorbatos o ésteres de glicol. Estos aditivos no participan en los principios activos contemplados en los preparados que los contienen; sin embargo, pueden ser mal tolerados. Por lo tanto, es deseable proponer productos, en particular en el campo de la dermocosmética, que no utilicen dichos aditivos conservantes, pero que presenten un periodo de validez y una limpieza microbiana adecuadas. Para este fin, dichos productos deben ser estériles. La esterilidad está definida por la norma EN 556 y la farmacopea europea vigente como la probabilidad de que un microorganismo proliferare en dicho producto. Típicamente, dicha probabilidad para un producto estéril es inferior a 10^{-6} . Los autores de la invención han determinado que para los productos objeto de la invención, la esterilización debe realizarse según un procedimiento cuyo valor de esterilización, F_0 , es igual a 22 minutos. Este valor F_0 , cuyo método de determinación está definido por la farmacopea europea vigente, da un tiempo, expresado en minutos, que cuantifica el efecto letal del calor húmedo a 121°C sobre los microorganismos viables. Un producto estéril en el sentido de la farmacopea europea se ha sometido a un procedimiento de esterilización cuyo valor de esterilización, F_0 , es al menos igual a 15 minutos. En la práctica, dicho procedimiento puede comprender varias etapas de esterilización acumuladas, que no usan una esterilización únicamente por calor húmedo, pero cuyos efectos letales acumulados son equivalentes a este valor F_0 .

40 El efecto letal se mide con respecto a un germen de referencia: el *Geobacillus stearothermophilus* esporulado. Estas bacterias son particularmente resistentes y tolerantes al calor. Así, el efecto de esterilización objetivo es el que produciría sobre estos gérmenes, en el medio estudiado, un tratamiento térmico de 22 minutos a 121 °C. El tiempo de este tratamiento aumenta de forma exponencial con la disminución de la temperatura, en función de la naturaleza del microorganismo que se pretende destruir con el tratamiento. Por lo tanto, el valor de F_0 viene dado por la fórmula:

$$F_0 = t \cdot 10^{(T-121)/z}$$

donde:

- t es el tiempo de tratamiento expresado en minutos;

50 - z es una medida de temperatura y se define por la resistencia térmica del microorganismo considerado. El valor de z se define experimentalmente con respecto a un parámetro D. D es un tiempo de reducción decimal y mide el tiempo, a una temperatura dada, aquí a 121 °C, para reducir la concentración del microorganismo considerado en 90%. Para *Geobacillus stearothermophilus* D es igual a un minuto.

55 Así, z es la variación de temperatura que modifica el valor de D en un factor de 10; para *Geobacillus stearothermophilus*, z es igual a 10 °C; estos factores, D y z, son función del medio y en particular varían según el tipo de emulsión;

- T es la temperatura del tratamiento.

60 Así, un tratamiento con un valor de esterilización F_0 igual a 22 es un tratamiento de 22 minutos a 121 °C (394 K), o bien un tratamiento de 36 segundos a 135 °C (408 K).

Por supuesto, dicho calentamiento, que reduce considerablemente la viscosidad de la fase externa de la emulsión, tiene un efecto destructivo sobre ésta, de modo que los tratamientos de esterilización térmica son excluidos por los expertos en la materia y se prefiere el uso de aditivos u otros procedimientos de esterilización. Sin embargo, estos otros procedimientos también tienen desventajas o no son aplicables:

- la esterilización por irradiación es difícil de implementar y hay dudas en cuanto a los productos de degradación;
- la esterilización por membrana filtrante, en general, no es adecuada para productos tan viscosos como los utilizados en dermatocósmica, y por lo tanto tiene el riesgo de retener las fases internas cuando estas se encuentran en estado condensado o sólido. Por último, no admite un procedimiento continuo ni caudales compatibles con una producción a escala industrial del producto.

El documento EP-B-2032175 describe un procedimiento de esterilización, denominado UHT o de temperatura ultra alta, que puede adaptarse a la esterilización de productos cosméticos tales como los previstos por la invención. El procedimiento y el dispositivo descritos en este documento usan un calentamiento indirecto de la emulsión, que es transportada manteniéndola bajo presión a baños de calentamiento y enfriamiento, a través de un conducto. Este conducto asegura la ausencia de contacto del producto con los baños mencionados. Este tipo de procedimiento produce un gradiente térmico entre el producto en contacto con las paredes del conducto y el producto en el centro del flujo, así como un gradiente térmico entre el inicio y el final del paso en un mismo baño. Estas características hacen difícil el control del valor letal de la esterilización así realizada. Por lo tanto, este procedimiento no permite controlar estrictamente los tiempos de calentamiento, de mantenimiento opcional a alta temperatura y de enfriamiento. En efecto, en particular cuando el producto que se va a esterilizar es muy viscoso, estando estos tiempos controlados por el caudal del producto en el conducto, la finura de dicho conducto hace difícil la obtención de un caudal adecuado. Además, el calentamiento y enfriamiento del producto a lo largo de su recorrido en el conducto modifican su viscosidad a la vez a lo largo del conducto y en su sección transversal y hacen complicado el control del bombeo de dicho producto y la necesidad de usar presiones elevadas. Además, el contacto con las paredes calientes del conducto puede degradar el producto, mientras que el contacto con las paredes frías de dicho conducto, en la zona de enfriamiento, tiende a solidificar las sustancias grasas contenidas en dicho producto sin posibilidad de rehomogeneización posterior. El control de este procedimiento es, por lo tanto, delicado y los resultados poco reproducibles. Por último, este procedimiento no es adecuado para un tratamiento industrial de volúmenes de producto elevados, con caudales superiores a 1 m³/hora.

Los otros procedimientos de tratamiento a temperatura ultra alta conocidos del estado de la técnica, en particular los procedimientos por infusión o por inyección, aplicados a los productos alimentarios, también son poco adecuados para la implementación de este tipo de producto, y requieren que el contacto con el vapor se realice cuando el producto está en la fase líquida para lograr una eficacia máxima. Aunque las calidades de esterilización requeridas para los productos alimentarios son menos estrictas que para los productos objeto de la invención y que las calidades organolépticas de los productos alimentarios que se tratan por procedimientos de esterilización a temperatura ultra alta son menos frágiles que la estabilidad de las emulsiones objeto de la invención, es habitual, según el estado de la técnica, añadir aditivos tensioactivos a dichos productos alimentarios para reforzar la estabilidad frente al ciclo de esterilización. Así, el documento EP 0524751 y el documento JP 2004 105181 describen procedimientos de esterilización de una emulsión alimentaria, cuya emulsión se estabiliza previamente mediante la adición de un éster. Este tipo de aditivo tensioactivo es similar a los agentes conservantes, cuya ausencia está prevista por la invención. También son conocidos en el campo los siguientes documentos: WO 2007/148022, EP 1 876 905, JP S59 45829.

Objeto de la invención

La invención se refiere a una emulsión dermocosmética sin aditivos conservantes, cuya emulsión es estéril según la norma EN 556 y la farmacopea europea, y de forma más precisa con una esterilidad tal como la obtenida por un valor de esterilización F0 = 22 minutos frente a *Geobacillus stearothermophilus* esporulado. Dicha emulsión, gracias a su nivel de esterilización, fuera del alcance de los procedimientos conocidos del estado de la técnica, presenta una excepcional calidad de conservación sin tener que recurrir al uso de aditivos conservantes, lo que permite mejorar su tolerancia y permite también el uso de principios activos no compatibles con estos aditivos.

La invención se refiere también a un procedimiento continuo para la fabricación de dicha emulsión, cuyo procedimiento comprende las etapas que consisten en:

- [a]. precalentar (120) dicha emulsión a una velocidad de precalentamiento comprendida entre 0,1 °C.S-1 y 1 °C.S-1 hasta una temperatura de precalentamiento, T1, temperatura límite de estabilidad de dicha emulsión;
- [b]. realizar una esterilización (130), a un valor de esterilización de F0 = 22 minutos, por un procedimiento de temperatura ultra alta por infusión de la emulsión así precalentada, cuyo procedimiento comprende:

- i. un calentamiento (131) a una temperatura de esterilización, T2, pulverizando un chorro de emulsión precalentada en una cámara de esterilización llena de vapor de agua;

- ii. un mantenimiento (132) durante un tiempo t a la temperatura de esterilización;
- iii. un enfriamiento (133) al vacío a una temperatura, T_3 , al final de la esterilización, en la que la temperatura T_3 es inferior a la temperatura T_1 y la diferencia entre T_1 y T_3 es inferior o igual a 5 K;

5 [c]. enfriar (150) la emulsión desde la temperatura T_3 , con agitación, hasta una temperatura de almacenamiento, T_4 , estando comprendida la velocidad de enfriamiento entre $0,01\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{S}^{-1}$ y $0,5\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{s}^{-1}$.

Así, el procedimiento objeto de la invención comprende fases de calentamiento y sobre todo de enfriamiento progresivo en el transcurso del proceso, a ambos lados de la operación de esterilización. Estas fases de calentamiento y enfriamiento progresivas permiten:

- al calentar, llevar la emulsión a un estado de fluidez adecuado para el procedimiento de esterilización por infusión pero sin romper dicha emulsión;
- al enfriar devolver al producto su calidad de emulsión que se ha degradado parcialmente durante la operación de esterilización.

Las velocidades de calentamiento y enfriamiento de las etapas i) y iii) de la fase de esterilización por infusión vienen impuestas por la termodinámica del procedimiento.

20 Descripción de las figuras

A continuación se expone la invención según sus realizaciones preferidas, en modo alguno limitantes, y con referencia a las figuras 1 a 3 en las que:

- la figura 1 presenta un esquema sinóptico de la implementación de un procedimiento según un ejemplo de realización de la invención;
- la figura 2 es un ejemplo de ciclo térmico y de la evolución correlativa de la viscosidad de un producto que es objeto de un tratamiento según un ejemplo de realización de la invención;
- y la figura 3 es un ejemplo de la evolución con la temperatura de la viscosidad de una emulsión para determinar la temperatura límite de estabilidad, la figura 3A a una temperatura inferior a esta temperatura, la figura 3B a esta temperatura y la figura 3C para una temperatura superior a esta temperatura límite de estabilidad.

Descripción detallada de la invención

35 Figura 1, las referencias designan tanto las etapas del procedimiento como los medios para implementar este procedimiento en el transcurso de dichas etapas. El producto a esterilizar se almacena inicialmente en forma de emulsión en un depósito (110). Los productos tratados son principalmente emulsiones que tienen una fase externa acuosa y una fase interna grasa. A modo de ejemplo no limitante, el procedimiento objeto de la invención es adecuado para la esterilización y para la obtención de una emulsión estéril, comprendiendo dicha emulsión una fase externa, o continua, acuosa que comprende compuestos hidrófilos, en particular un gel de carboximetilcelulosa y una fase interna que comprende materias oleosas y poliácridatos lipófilos. No obstante, el procedimiento es aplicable a una emulsión cuya fase continua es grasa y la fase dispersa es acuosa. El dispositivo y el procedimiento objetos de la invención se pueden implementar para una gran variedad de emulsiones, en viscosidades que van de 600 Cps a 45.000 Cps, es decir para productos dermocosméticos que van desde la leche al bálsamo.

45 Dichas emulsiones se obtienen separando y rompiendo las gotas de la fase interna de modo que se crea una dispersión homogénea de estas en la fase externa. Esta dispersión se obtiene por medio de un efecto mecánico, la energía mecánica así introducida, por agitación o inyección, en el producto, se almacena en la tensión superficial de las gotas en las interfases. El producto de esta forma es homogéneo cuando el tamaño de las gotas es sustancialmente el mismo en toda la emulsión. A partir de este estado emulsionado, la emulsión se rompe cuando, por diversos mecanismos, las gotas de fase interna se aglomeran hasta formar de nuevo dos fases separadas. En este caso, la emulsión sólo puede formarse reintroduciendo la energía mecánica como inicialmente. Entre la emulsión inicial y la emulsión rota, existen estados intermedios para los cuales la distribución del tamaño de las gotas de la fase interna no es homogénea, pero donde, en condiciones termodinámicas definidas o con una introducción mínima de energía mecánica, la emulsión puede ser homogeneizada de nuevo. El procedimiento y el dispositivo objetos de la invención tienen como objetivo mantener en todo momento, y en particular durante las fases más duras del tratamiento, la emulsión en un estado que permita obtener su rehomogeneización fácil. Este principio de tratamiento no se conoce de los procedimientos de esterilización de productos alimentarios emulsionados tales como la leche.

60 La figura 2, que da la temperatura (210) y la viscosidad (230) de la emulsión en función del tiempo (220), permite seguir el ciclo térmico (215) correlativamente a la evolución de la viscosidad (235) de la emulsión a lo largo de las diferentes etapas (120, 130, 140, 160) del procedimiento objeto de la invención.

Volviendo a la figura 1, medios de bombeo (115) permiten llevar el producto a tratar hacia dos intercambiadores (121, 122) de paredes rascadas para llevar dicho producto, a lo largo de una etapa de precalentamiento (120), a una temperatura (T1) en el límite de estabilidad de la emulsión. La temperatura T1 se determina analizando la evolución de la viscosidad de la emulsión en función de la temperatura, como se muestra en la figura 3.

Figura 3, el análisis de la evolución de la viscosidad dinámica (320) de una emulsión en función de su velocidad de cizallamiento (310) se da para velocidades de cizallamiento o gradientes de velocidades de cizallamiento crecientes (301, 303, 305), o curva de "ida", y para velocidades de cizallamiento decrecientes (302, 304, 306), o curva de "vuelta". Este análisis, realizado mediante un reómetro, que comprende un rotor (cilindro o cono) que cizalla la emulsión entre la pared de dicho rotor y una pared fija, se realiza a diferentes temperaturas. Dicho análisis pone de manifiesto tres comportamientos característicos. Según el ejemplo de realización mostrado en la figura 3, la velocidad de cizallamiento (310) varía entre 10 s^{-1} y 150 s^{-1} .

Figura 3A, para temperaturas inferiores a la temperatura T1 la curva de vuelta (302) pone de manifiesto valores de viscosidad más bajos que la curva de ida (301) para la misma velocidad de cizallamiento, debido a que la agitación del rotor tiende a fluidificar la emulsión.

Figura 3C, para temperaturas superiores a T1, la agitación combinada con la temperatura a la ida (305) destruye la emulsión, lo cual es visible en la curva de vuelta (306) donde la viscosidad desciende.

Figura 3B, cuando el ensayo se realiza a la temperatura T1 la viscosidad varía en función de la velocidad de cizallamiento a la ida (303) pero vuelve a la misma viscosidad tras la agitación del rotor a la vuelta (304).

De este modo la temperatura T1 se puede determinar estudiando los comportamientos reológicos de la emulsión en función de la temperatura.

Volviendo a la figura 1, la etapa de precalentamiento (120) usa ventajosamente intercambiadores de paredes raspadas para asegurar a la vez un aumento muy progresivo y homogéneo de temperatura de la emulsión. Así, la velocidad de precalentamiento está comprendida entre $0,1 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{s}^{-1}$ y $1 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{s}^{-1}$.

El número de intercambiadores se elige en función del caudal objetivo, para permitir un tratamiento continuo, adecuado para uso industrial. Este caudal es en particular superior a $1 \text{ m}^3/\text{hora}$. Dicho intercambiador de calor comprende un estátor y un rotor provisto de álabes. El estátor comprende una doble pared calentada a la temperatura deseada por una circulación de fluido, de manera que la pared interna del intercambiador (121, 122) se encuentra a la temperatura de consigna T1. Según un ejemplo de realización ventajoso, la temperatura T1 se elige a 328 K ($55 \text{ }^\circ\text{C}$). Esta temperatura permite obtener la fluidez requerida de la emulsión sin degradarla. Los álabes del rotor raspan permanentemente la pared interna del intercambiador, de forma que se reduce el tiempo de contacto instantáneo de un volumen de emulsión con dicha pared, lo que evita los choques térmicos que se pueden producir en el contacto del producto frío con la pared caliente del intercambiador.

A la etapa de precalentamiento progresivo (120) le sigue la etapa de esterilización (130). La esterilización se lleva a cabo mediante un procedimiento llamado por infusión. Este procedimiento consiste en pulverizar un chorro del producto en una cámara llena de vapor de agua a la temperatura deseada. Para realizar esta pulverización, la emulsión debe estar prácticamente líquida. Al ser muy elevada la superficie de intercambio de las gotas de producto con el vapor, el calentamiento del producto a la temperatura de esterilización T2 es prácticamente instantáneo en todo el volumen de producto inyectado en la cámara de esterilización. Durante este calentamiento, el producto absorbe agua que corresponde a la condensación de la cantidad de vapor que ha transmitido su calor al producto. El producto se mantiene, a lo largo de una etapa de mantenimiento (132), a la temperatura T2 y luego se dirige a un dispositivo de enfriamiento rápido (133). Ventajosamente, se elige T2 igual a 418 K ($145 \text{ }^\circ\text{C}$), siendo el tiempo de mantenimiento, t, durante la siguiente etapa (132) de 6 segundos. Estas condiciones permiten obtener un valor de esterilización F0 igual a 22 minutos.

La esterilización (130) continúa con un enfriamiento rápido (133) llamado *flash*. El producto, calentado a la temperatura T2, se pone en comunicación con una cámara (133) puesta al vacío por medios adecuados (139). El producto aspirado en esta cámara experimenta una repentina expansión acompañada de una violenta liberación de vapor. El calor latente de vaporización extrae energía térmica del producto y así lo enfría, con arrastre de las gotitas. El ciclo termodinámico se ajusta para que el agua absorbida durante el calentamiento en la primera fase (131) del ciclo de esterilización sea recuperada en forma de condensado durante el ciclo de enfriamiento *flash* (133). Así, las temperaturas T1 y T3 son necesariamente próximas y la diferencia entre T3 y T1 se ajusta en función de la naturaleza del producto, en función del comportamiento y el aspecto de la emulsión. El dispositivo objeto de la invención debe ser capaz de tratar diferentes tipos de productos, las temperaturas de tratamiento T1, T2 y T3 se optimizan para cumplir con todos los requisitos a la vez de esterilidad, por el valor de T2 y el tiempo de mantenimiento, en función de la capacidad de poder rehomogeneizar la emulsión después del tratamiento de esterilización, en particular mediante la elección de T1 y T3. Estos parámetros se fijan luego para todos los tipos de

productos que deben ser tratados. Así, los autores de la invención han determinado una temperatura T3 ventajosa igual a 323 K (50 °C). El ajuste del tratamiento al producto específico se realiza durante las últimas fases (140, 150).

5 Al final de la etapa de esterilización (130) y según la naturaleza del producto tratado, se realiza una etapa de homogeneización (140) por ejemplo mediante una mezcladora de discos. Esta etapa tiene como objetivo rehomogeneizar rápidamente la emulsión y detener cualquier fenómeno de coalescencia. Alternativamente, una válvula de desviación (141) permite saltarse esta etapa de homogeneización para los productos más estables.

10 Una etapa (150) de enfriamiento progresivo, mediante una pluralidad de intercambiadores (123, 124) de paredes raspadas, permite llevar la emulsión a una temperatura (T4) cercana o ligeramente superior a la ambiente para llevar a cabo el almacenamiento de la emulsión con vistas a su posterior acondicionamiento. La velocidad de enfriamiento durante esta etapa de enfriamiento progresivo está comprendida entre 0,01 °C.s⁻¹ y 0,5 °C.s⁻¹.

15 Ventajosamente, se elige T4 a 303 K (30 °C), siendo las emulsiones muy estables a esta temperatura, pero suficientemente fluidas para un acondicionamiento fácil. Esta temperatura de almacenamiento en depósito permite también evitar los fenómenos de condensación de la emulsión en el interior de dicho depósito. El número de intercambiadores en cada uno de estos conjuntos se elige en función del caudal previsto.

20 El enfriamiento se realiza en varias etapas respetando la condición de una diferencia máxima de 15 K (15 °C) entre dos niveles sucesivos. Esta característica impide que las gotas grasas de la fase interna de la emulsión solidifiquen en el contacto con una pared demasiado fría. Si ocurriera dicha solidificación, sería imposible dividir y dispersar dichas gotas en la fase externa. Así, partiendo de T3=323 K (50 °C) para llegar a T4=303 K (30 °C), el enfriamiento (150) se realiza en un mínimo de dos etapas. Así, el dispositivo objeto de la invención comprende al menos dos intercambiadores que corresponden a dos niveles de temperatura. El primer intercambiador (123), o conjuntos de
25 intercambiadores, de paredes raspadas, se ajusta a una temperatura T4 justo por debajo de la temperatura T3. Así, para una temperatura T3 de 323 K (50 °C), T4 se elige igual a 313 K (40 °C) y el segundo intercambiador se ajusta a la temperatura T4 = 303 K (30 °C). El uso de intercambiadores (123, 124) con paredes raspadas permite, también aquí, evitar los choques térmicos, pero también proporciona a ciertos productos una agitación suficiente para rehomogeneizar la emulsión. El número práctico de intercambiadores se elige en función del caudal a conseguir.
30 Así, se pueden instalar en paralelo dos grupos de intercambiadores correspondientes a estos dos niveles o se pueden instalar en serie varios intercambiadores correspondientes a niveles térmicos más próximos.

35 Según la naturaleza del producto tratado, un mezclado último (145), a modo de ejemplo en una mezcladora de discos, permite finalizar la homogeneización de la emulsión. Alternativamente, para otros productos, esta etapa se puede omitir, gracias a una válvula (146) puesta en derivación y que conecta directamente la salida del segundo intercambiador de calor (124) al depósito intermedio estéril (160), antes del acondicionamiento del producto.

40 Según un primer ejemplo de realización, el procedimiento objeto de la invención es adecuado para la esterilización UHT de un producto que consiste en una emulsión cuya fase continua es acuosa y la fase interna grasa, por ejemplo un producto que comprende:

- agua (Aqua),
- un aceite mineral tal como aceite de parafina (paraffinum liquidum),
- glicerina,
- 45 - estearato de glicerilo,
- escualano,
- un carbómero,
- y trietanolamina.

50 El procedimiento objeto de la invención permite esterilizar este producto con un valor de esterilización F0 de 22 minutos.

55 Según un segundo ejemplo de realización, el procedimiento objeto de la invención es adecuado para la esterilización de un producto dermocosmético que comprende de 5% a 50% de una fase continua oleosa y una fase interna acuosa, por ejemplo, un producto que comprende :

- glicerina,
- goma xantana,
- estearidimonio (di)hectorita,
- 60 - triglicéridos caprílicos/cápricos,
- cera de abeja blanca,
- aceite de onagra,
- palmitato de isopropilo,
- PEG-30 Dipolihidroxiestearato,

- ácido cítrico monohidrato,
- y agua

5 El procedimiento objeto de la invención permite esterilizar este producto con un valor de esterilización F0 de 22 minutos.

Según un tercer ejemplo de realización, el procedimiento objeto de la invención es adecuado para la esterilización UHT de un producto dermocosmético que consiste en un medio tensioactivo con combinación binaria o ternaria de anión anfótero y no iónico, por ejemplo un producto que comprende :

10

- sulfato de zinc coceth,
- lauteth sulfosuccinato disódico,
- polisorbato 20,
- Ceteareth-60 miristilglicol,

15

- ácido láctico,
- hidróxido de sodio,
- y agua.

20

El procedimiento objeto de la invención permite esterilizar este producto con un valor de esterilización F0 de 22 minutos.

25

La descripción anterior y los ejemplos de realización muestran claramente que la invención logra los objetivos previstos. En particular, permite realizar un tratamiento de esterilización dirigido y en continuo de un producto dermocosmético o de una preparación farmacéutica frágil, para llevarlos a un nivel de garantía de esterilidad que permita una larga conservación de dicho producto sin adición de conservantes.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Emulsión dermocosmética sin aditivos conservantes, caracterizada por que es estéril según la norma EN 556 y la farmacopea europea, con un nivel de esterilidad como el obtenido para un valor de esterilización $F_0 = 22$ minutos con respecto a *Geobacillus stearothermophilus* esporulado.
2. Emulsión según la reivindicación 1, que comprende una fase externa acuosa y una fase interna grasa.
- 10 3. Procedimiento de tratamiento de una emulsión en continuo para obtener una emulsión estéril según la reivindicación 1, caracterizado por que comprende las etapas que consisten en:
 - [a]. precalentar (120) dicha emulsión a una velocidad de precalentamiento comprendida entre $0,1 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{s}^{-1}$ y $1 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{s}^{-1}$ hasta una temperatura de precalentamiento, T1, temperatura límite de estabilidad de dicha emulsión;
 - 15 [b]. realizar una esterilización (130) a un valor de esterilización $F_0 = 22$ minutos, por un procedimiento a temperatura ultra alta por infusión de la emulsión así precalentada, cuyo procedimiento comprende:
 - i. un calentamiento (131) a una temperatura de esterilización, T2, pulverizando un chorro de emulsión precalentada en una cámara de esterilización llena de vapor de agua;
 - 20 ii. un mantenimiento (132) durante un tiempo t a la temperatura de esterilización;
 - iii. un enfriamiento (133) al vacío a una temperatura de fin de esterilización, T3, en donde la temperatura T3 es inferior a la temperatura T1, y la diferencia entre T1 y T3 es inferior o igual a 5 K;
 - [c]. enfriar (150) la emulsión desde la temperatura T3, con agitación hasta una temperatura de almacenamiento, T4, estando comprendida la velocidad de enfriamiento entre $0,01 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{s}^{-1}$ y $0,5 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{s}^{-1}$.
 - 25 4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado por que la etapa c) de enfriamiento (150) se realiza por niveles, siendo la diferencia de temperatura entre dos niveles como máximo de 15 K ($15 \text{ }^\circ\text{C}$).
 - 30 5. Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado por que la temperatura T2 es de 418 K ($145 \text{ }^\circ\text{C}$) y $t = 6$ segundos.
 - 35 6. Procedimiento según la reivindicación 4, para el tratamiento de una emulsión, en el que la temperatura T1 se determina por un procedimiento que consiste en:
 - someter la emulsión a velocidades de cizallamiento crecientes y después decrecientes, a diferentes temperaturas de ensayo en un reómetro;
 - seguir la evolución de la viscosidad de la emulsión en función de la velocidad de cizallamiento creciente para obtener una curva denominada "curva de ida" (301, 303, 305) y la evolución de la viscosidad de la emulsión en función de la velocidad de cizallamiento decreciente para obtener una curva denominada "curva de vuelta" (302, 40 304, 306);
 - eligiéndose la temperatura T1 como temperatura de ensayo a la que la curva de ida (303) y la curva de vuelta (304) se superponen.
 - 45 7. Procedimiento según la reivindicación 7, en el que la velocidad de cizallamiento varía a lo largo del ensayo de determinación de T1 entre 10 s^{-1} y 150 s^{-1} .
 8. Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado por que $T1 = 328 \text{ K}$ ($55 \text{ }^\circ\text{C}$).

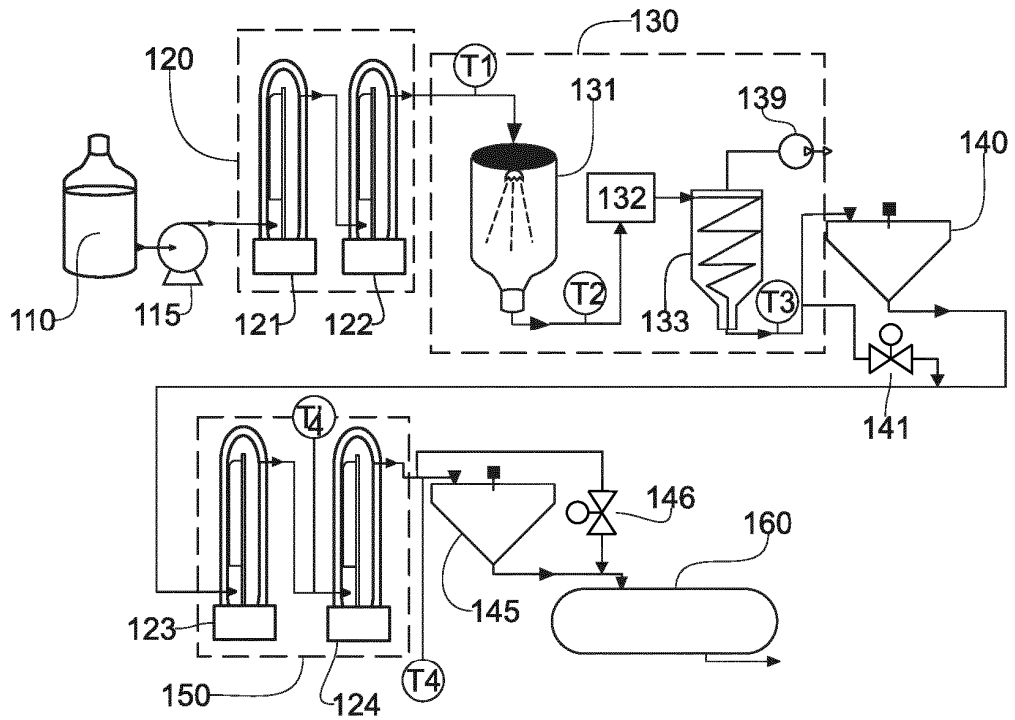


Fig. 1

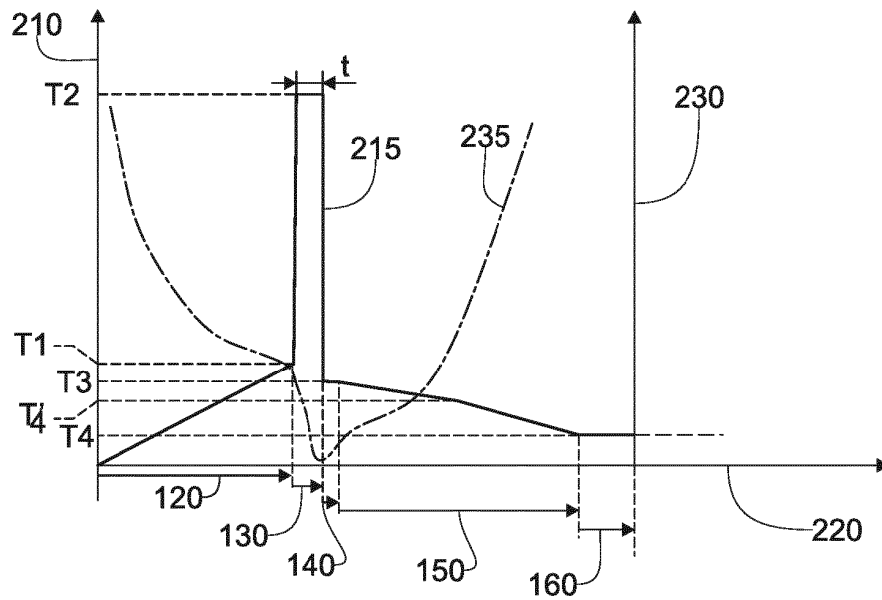


Fig. 2

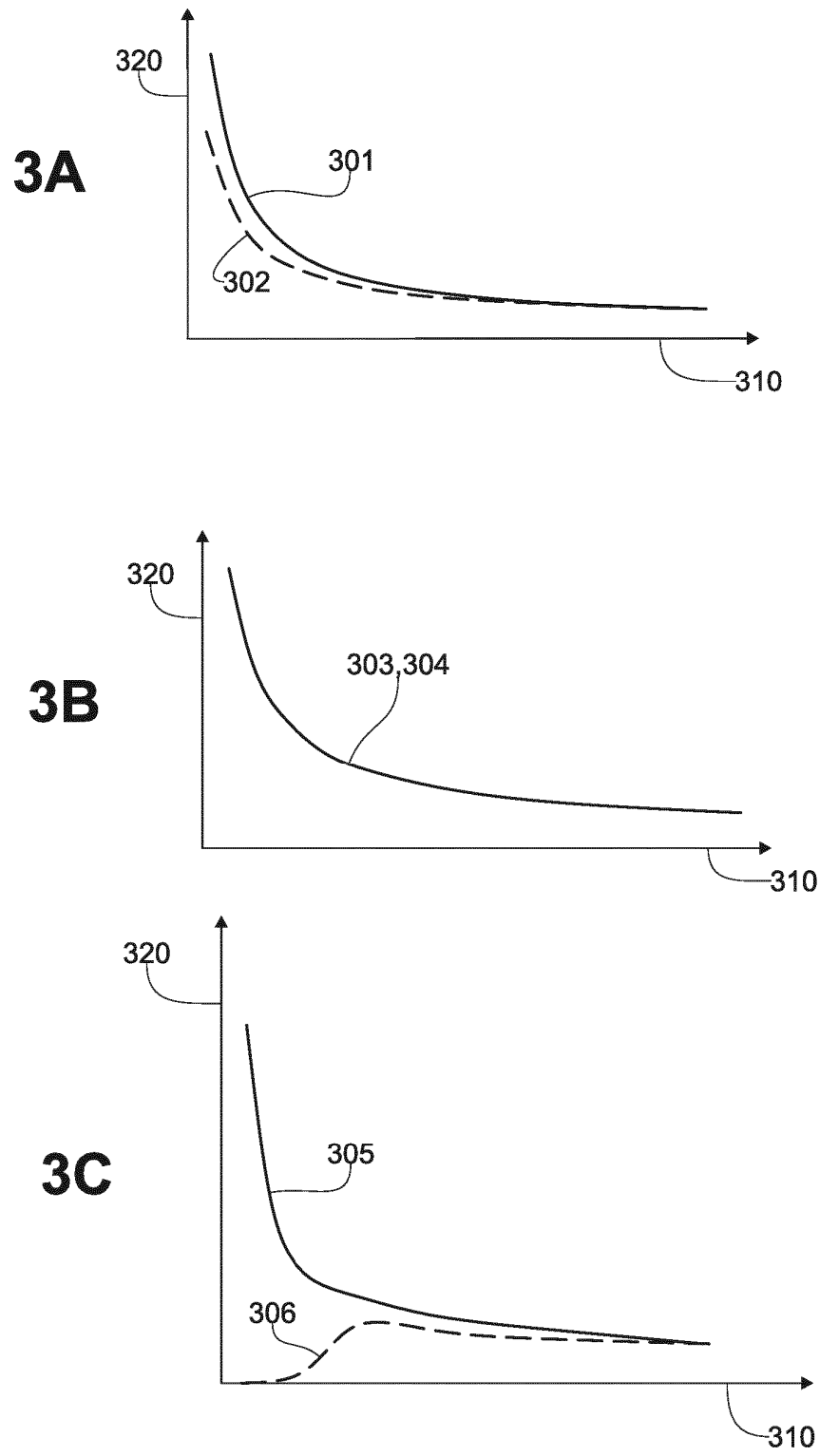


Fig. 3