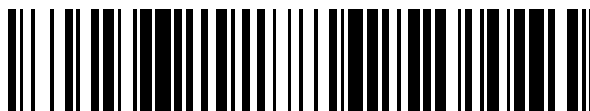


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 410 354**

51 Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 8/02 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.10.2005** **E 05794373 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2013** **EP 1799183**

54 Título: **Película dental autoadhesiva**

30 Prioridad:

13.10.2004 DE 102004049740

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
01.07.2013

73 Titular/es:

LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG
(100.0%)
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach , DE

72 Inventor/es:

BOTZEM, PETRA y
LAUX, WOLFGANG

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 410 354 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

Película dental autoadhesiva.

La presente invención se refiere a preparaciones en forma de película que se adhieren a los dientes, las encías o la mucosa bucal y que son apropiadas para un tratamiento cosmético o medicinal de los dientes, en particular de los
5 cuellos dentales y de las encías. Además, la presente invención se refiere a un procedimiento para la fabricación de preparaciones en forma de película de este tipo.

Productos para la limpieza de la boca y el suministro de principios activos en forma de pastas, cremas o soluciones de enjuague bucal son conocidos y están en el mercado desde hace tiempo. Estos productos incluyen pastas de
10 dientes y cremas que limpian, protegen de la caries, insensibilizan y blanquean. Además son conocidos cremas, geles y pomadas que son empleados en la zona de la boca para el tratamiento de enfermedades y molestias locales, como por ejemplo medios antiinflamatorios, analgésicos y/o tónicos.

Desde hace algunos años están también disponibles en el mercado formas de aplicación orales en forma de película, superficie o tira con las que se persiguen objetivos cosméticos o terapéuticos. Entre estas formas de aplicación se encuentran, por ejemplo, Listerine Pocket-Paks® de la empresa Pfizer o "Zahn-weiss-streifen" de la
15 empresa Procter & Gamble. Las formas de aplicación de este tipo se basan por regla general en películas compuestas de polímeros solubles en agua que al aplicarse se desintegran relativamente rápido y por tanto no son adecuadas para un tratamiento de larga duración.

Además son conocidos productos formados por varias capas, como por ejemplo los dados a conocer en el documento US 6, 582, 708, en los que sin embargo solo una capa es flexible y que con un espesor total de hasta 3
20 mm son percibidos como molestos y desagradables en la boca.

El documento KR2003059552 da a conocer una película adhesiva de blanqueo dental en la que los medios blanqueantes están dispersos en un polímero. El polímero puede ser entre otros un copolímero de metil vinil éter y anhídrido maleico.

En las recetas y procedimientos empleados en la fabricación de las formas de aplicación en forma de película conocidas se parte principalmente de agua o soluciones de polímeros alcohólicos que contienen agua. En ellas es
25 desfavorable que una formulación completamente disuelta de principios activos lipófilos difícilmente solubles en agua o sensibles al agua es posible de forma solo muy limitada.

El objeto de la presente invención es, por tanto, proporcionar un material en forma de película de una o varias capas, soluble en agua o que se hinche al menos parcialmente en el agua, que se adhiera bien a los dientes, las encías o la mucosa bucal, sea adecuado como soporte de principios activos y no se desintegre en pocos segundos. En particular debe ser proporcionado un material en forma de película de este tipo con el que puedan ser administrados
30 principios activos insolubles en agua o sensibles al agua.

El objeto se lleva a cabo por la provisión de una preparación adhesiva en forma de película de una o varias capas que contiene al menos un copolímero de poli(metil vinil éter/anhídrido maleico) y al menos un copolímero de acetato de polivinilo con ésteres de alcohol vinílico de ácidos grasos, así como al menos un principio activo cosmético y/o
35 farmacéutico.

Preferentemente el contenido del copolímero de poli(metil vinil éter/anhídrido maleico) en las preparaciones adhesivas en forma de película es de 5 a 35 % en peso.

El contenido del(de los) copolímero(s) de acetato de polivinilo con ésteres de alcohol vinílico de ácidos grasos en las preparaciones adhesivas en forma de película es de 4 a 35 % en peso.
40

Las preparaciones adhesivas en forma de película presentan además un contenido de al menos un principio activo cosmético y/o farmacéutico que depende de la naturaleza de la enfermedad o de las necesidades cosméticas. Preferentemente en cuanto al principio activo se trata de un principio activo difícilmente soluble en agua o un principio activo sensible al agua.

Por principios activos difícilmente solubles en agua se entienden principios activos con una solubilidad en agua de menos de 1 g/l. Entre ellos se encuentran por ejemplo la griseofulvina, el estradiol y la vitamina D3.
45

Entro los principios activos sensibles al agua se encuentran los principios activos en los que una solución acuosa de este principio activo durante 24 horas a temperatura ambiente pierde más del 0,1% de su contenido de principio activo por descomposición del principio activo. A los principios activos sensibles al agua pertenecen, por ejemplo, el ácido acetilsalicílico y el yodo.
50

En una forma de realización especialmente preferida la preparación adhesiva en forma de película presenta adicionalmente un contenido de celulosa carboximetilica y/o una de sus sales. El contenido de celulosa carboximetilica o de sus sales en la preparación es preferiblemente de 5 a 35 % en peso.

Para la fabricación de una preparación adhesiva en forma de película que se adhiera a los dientes, las encías o la mucosa bucal son mezclados los diferentes polímeros solubles en agua y/o que se hinchan en el agua con al menos un principio activo en soluciones que contienen disolventes orgánicos como componente principal. Esta mezcla es recubierta sobre un soporte y eventualmente secada por influencia del calor.

- 5 Las ventajas de la invención se tienen especialmente cuando se emplean mezclas de copolímeros de poli(metil vinil éter/anhídrido maleico) con copolímeros de acetato de polivinilo con ésteres de alcohol vinílico de ácidos grasos.

Preferentemente el contenido del copolímero de poli(metil vinil éter/anhídrido maleico) es de 5 a 35 % en peso y el contenido del(de los) copolímero(s) de acetato de polivinilo con ésteres de alcohol vinílico de ácidos grasos es de 4 a 35 % en peso, en cada caso referido a la fracción sólida.

- 10 Especialmente adecuados según la invención han resultado ser los copolímeros de poli(metil vinil éter/anhídrido maleico) vendidos bajo el nombre comercial "Gantrez®" de la empresa ISP y los acetatos de polivinilo denominado "VINNAPAS®" o sus copolímeros con ésteres de alcohol vinílico de ácidos grasos de la empresa Wacker Polymer Systems, Burghausen.

- 15 Como disolventes orgánicos, que en el procedimiento según la invención están contenidos como componente principal en la solución, pueden ser empleados los disolventes en los que se disuelven los copolímeros de poli(metil vinil éter/anhídrido maleico) y los copolímeros de acetato de polivinilo con ésteres de alcohol vinílico de ácidos grasos. Preferiblemente de estos disolventes orgánicos son empleados aquellos que también se mezclan con agua, ya que por la adición de pequeñas cantidades de agua, es decir de 1 a 5 % en peso, la capacidad de solubilidad para los polímeros, así como para el principio activo/los principios activos puede ser adaptada a las necesidades respectivas. Muy especialmente preferidos son disolventes orgánicos que permiten una adición del principio activo en etanol o una mezcla de etanol-agua. El disolvente orgánico especialmente preferido es seleccionado del grupo que comprende metil etil cetona, acetato de etilo, etanol, acetona y sus mezclas.

- 20 La consistencia y/o adhesividad de la preparación en forma de película resultante se puede adaptar a los requisitos impuestos al producto por una variación de la proporción de la mezcla de etanol respecto a la metil etil cetona. Han resultado ventajosas mezclas de disolventes con una porción de etanol de 5 a 20 % en peso, referida al disolvente completo.

Para la fabricación de una forma de realización preferida que posibilita un pegado especialmente eficaz de la preparación en forma de película a los dientes, las encías y/o la mucosa bucal es añadida a la mezcla de polímeros celulosa carboximetilica y/o al menos una de sus sales.

- 30 Preferentemente a la mezcla de polímeros es añadido de 5 a 35 % de celulosa carboximetilica y/o al menos una de sus sales referido a la fracción sólida.

- 35 Para la fabricación de las preparaciones según la invención son mezclados al menos un copolímero de poli(metil vinil éter/anhídrido maleico) y al menos un copolímero de acetato de vinilo con ésteres de alcohol vinílico de ácidos grasos, junto con al menos un principio activo y eventualmente celulosa carboximetilica y/o al menos una de sus sales, en una solución que contiene uno o varios disolventes orgánicos como componente principal. La masa así obtenida es aplicada en líquido sobre un soporte y liberada de la mezcla disolvente por secado, de manera que se obtiene una película con un espesor de capa de 4 a 2.000 µm, preferentemente de 40 a 500 µm y más preferiblemente de 60 a 250 µm.

- 40 Las preparaciones adhesivas en forma de película de varias capas con las que puede conseguirse por ejemplo una mejor adhesión de la preparación a los dientes pueden ser fabricadas, por ejemplo, por laminación en caliente, por recubrimiento de capas ya existentes con otras masas que contienen disolventes, como se describió antes para la fabricación de una película de una capa, u otros procedimientos conocidos para el experto.

De la película o el laminado son troqueladas piezas del tamaño adecuado para el fin respectivo.

- 45 Por el procedimiento según la invención resultan preparaciones en forma de película flexibles que se adhieren a los dientes, las encías o la mucosa bucal, no se desintegran ya en unos pocos segundos y con las pueden ser administrados principios activos insolubles en agua e incluso sensibles al agua. Estas preparaciones pueden ser empleadas ventajosamente para el tratamiento medicinal o cosmético.

Ejemplo

- 50 5 g de una solución al 33,3% (% en peso) de un polímero basado en acetato de vinilo en metil etil cetona y 3 g de una solución al 15% (% en peso) de poli(metil vinil éter/anhídrido maleico) (= copolímero de metil vinil éter/anhídrido maleico) en acetato de etilo fueron mezclados y homogeneizados. Se produjo una solución que fue extendida con diferente espesor de aplicación y a continuación secada. Resultaron películas flexibles que se adherían tanto a la mucosa bucal como a los dientes.

REIVINDICACIONES

1. Preparación adhesiva en forma de película de una o varias capas para su uso en la cavidad bucal, en particular sobre los dientes, que contiene al menos un copolímero de poli(metil vinil éter/anhídrido maleico) y al menos un copolímero de acetato de polivinilo con ésteres de alcohol vinílico de ácidos grasos, así como al menos un principio activo cosmético y/o farmacéutico.
2. Preparación según la reivindicación 1, caracterizada por que el contenido del copolímero de poli(metil vinil éter/anhídrido maleico) es de 5 a 35 % en peso.
3. Preparación según la reivindicación 1 ó 2, caracterizada por que el contenido del(de los) copolímero(s) del acetato de polivinilo con ésteres de alcohol vinílico de ácidos grasos es de 4 a 35 % en peso.
4. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que el principio activo es difícilmente soluble en agua o sensible al agua.
5. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que presenta un contenido adicional de celulosa carboximetilica y/o al menos una de sus sales.
6. Preparación según la reivindicación 5, caracterizada por que el contenido de celulosa carboximetilica y/o sus sales es de 5 a 35 % en peso.
7. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que la preparación presenta un espesor de capa de 4 a 2.000 µm, preferentemente de 40 a 500 µm y más preferentemente de 60 a 250 µm.
8. Procedimiento para la fabricación de una preparación según la reivindicación 1, caracterizado por:
 - mezclar al menos un copolímero de poli(metil vinil éter/anhídrido maleico) y al menos un copolímero de acetato de polivinilo con ésteres de alcohol vinílico de ácidos grasos, así como al menos un principio activo cosmético y/o farmacéutico en un disolvente que contiene uno o varios disolventes orgánicos como componente principal;
 - recubrir un soporte con la mezcla así obtenida, y
 - eliminar el disolvente por secado.
9. Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado por que el contenido de copolímero de poli(metil vinil éter/anhídrido maleico) es de 5 a 35 % en peso referido a la fracción sólida.
10. Procedimiento según la reivindicación 8 ó 9, caracterizado por que el contenido del(de los) copolímero(s) de acetato de polivinilo con ésteres de alcohol vinílico de ácidos grasos es de 4 a 35% en peso referido a la fracción sólida.
11. Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado por que el disolvente contiene de 1 a 5 % en peso de agua.
12. Procedimiento según una de la reivindicaciones 8 a 11, caracterizado por que el principio activo es difícilmente soluble en agua o sensible al agua.
13. Procedimiento según una de la reivindicaciones 8 a 12, caracterizado por que el disolvente orgánico es seleccionado del grupo que comprende metil etil cetona, acetato de etilo, etanol, acetona y sus mezclas.
14. Procedimiento según la reivindicación 13, caracterizado por que el disolvente orgánico es una mezcla de etanol y metil etil cetona.
15. Procedimiento según la reivindicación 14, caracterizado por que la mezcla presenta una porción de etanol de 5 a 20 % en peso.
16. Procedimiento según una de la reivindicaciones 8 a 15, caracterizado por que es añadida celulosa carboximetilica y/o al menos una de sus sales a la masa antes de la aplicación sobre el soporte.
17. Procedimiento según la reivindicación 16, caracterizado por que el contenido de celulosa carboximetilica y/o sus sales es de 5 a 35 % en peso referido a la fracción sólida.
18. Procedimiento según una de la reivindicaciones 8 a 17, caracterizado por que tras el secado del recubrimiento se aplican una o varias capas más por laminación en caliente o recubrimiento de la(s) capa(s) existente(s) con una o varias masas que contienen disolvente sobre la(s) capa(s) ya existente(s).

19. Procedimiento según una de la reivindicaciones 8 a 18, caracterizado por la aplicación de la masa sobre el soporte, de manera que tras el secado se obtenga un espesor de capa de 4 a 2.000 μm , preferentemente de 40 a 500 μm y más preferentemente de 60 a 250 μm .

5 20. Utilización de una preparación según una de las reivindicaciones 1 a 7 para un tratamiento cosmético en la cavidad bucal, en particular de los dientes o encías.

21. Preparación según una de las reivindicaciones 1 a 7 para su utilización como medicamento.