

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 543 613**

51 Int. Cl.:

A61K 8/27 (2006.01)

A61K 8/29 (2006.01)

A61K 8/73 (2006.01)

A61K 8/81 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

A61K 8/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.12.2010** **E 10805756 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.05.2015** **EP 2654683**

54 Título: **Películas y composiciones que comprenden las mismas**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.08.2015

73 Titular/es:

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (100.0%)
300 Park Avenue
New York, NY 10022, US

72 Inventor/es:

MARTINETTI, MELISSA A.;
NESTA, JASON;
LEIGH, LEONORA y
BOYD, THOMAS

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 543 613 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

Películas y composiciones que comprenden las mismas

5 Antecedentes

10 La incorporación de películas convencionales en productos acuosos para el cuidado bucal da como resultado generalmente la disolución prematura de las películas y el enturbiamiento indeseable de la composición. Por tanto, sigue habiendo una necesidad de películas aceptables por vía oral que sean estables en composiciones acuosas y que puedan suministrar un principio activo a la cavidad bucal durante su uso.

15 La publicación de solicitud de patente internacional n.º 2010/126742 describe una composición de limpieza que contiene escamas de película con componentes beneficiosos. La publicación de solicitud de patente estadounidense n.º 2007/148213 da a conocer una composición de limpieza, para el cuidado personal o para el cuidado bucal con un portador que comprende un material funcional y al menos dos polímeros. La publicación de solicitud de patente internacional n.º 2010/138547 se refiere películas de matriz polimérica, a composiciones que comprenden las películas de matriz polimérica y a métodos de preparación y uso de las mismas.

20 Sumario

En un aspecto, la presente invención proporciona una película estable en agua según la reivindicación 1. La presente divulgación también proporciona una película estable en agua, que comprende: uno o más polímeros celulósicos presentes en una cantidad de desde aproximadamente el 10 hasta aproximadamente el 50% del peso seco de la película, poli(acetato de vinilo) presente en una cantidad de desde aproximadamente el 8 hasta aproximadamente el 25% del peso seco de la película; y partículas coloidales. En algunas realizaciones, las partículas coloidales son partículas de metal.

30 Algunas realizaciones proporcionan una composición que comprende una o más de las películas descritas en el presente documento, y un portador acuoso aceptable por vía oral.

También se proporcionan métodos de tratamiento o prevención de una enfermedad o estado de la cavidad bucal que comprende poner en contacto una superficie de la cavidad bucal con una cualquiera de las composiciones descritas en el presente documento.

35 También se proporcionan métodos de obtención de las películas.

Descripción detallada

40 Tal como se usa a lo largo de todo el documento, los intervalos se usan como forma abreviada para describir todos y cada uno de los valores que están dentro del intervalo. Cualquier valor dentro del intervalo puede seleccionarse como el límite del intervalo.

45 En caso de conflicto en una definición en la presente divulgación y la de una referencia citada, domina la presente divulgación.

Tal como se usa en el presente documento, se pretende que el término "polímero celulósico" se refiera a celulosa y derivados de celulosa tales como derivados de éster de celulosa y derivados de éter de celulosa.

50 Tal como se usa en el presente documento, el término "acuoso" se refiere a un contenido en agua total mayor del 50%, en peso, en el que la composición preferiblemente no es una emulsión.

55 Tal como se usa en el presente documento, el término "película estable en agua" se refiere a una película que permanece sustancialmente sin disolver en un medio que tiene un contenido en agua total de desde aproximadamente el 50 hasta aproximadamente el 90%, en peso, durante dos años a 25°C.

Tal como se usa en el presente documento, el término "sustancialmente transparente" cuando se usa en referencia a material y productos para el cuidado bucal significará translúcido o transparente.

- 5 Algunos aspectos de la presente divulgación proporcionan una película estable en agua, que comprende: uno o más polímeros hidrófilos presentes en una cantidad de desde aproximadamente el 10 hasta aproximadamente el 50% del peso seco de la película; un polímero hidrófobo presente en una cantidad de desde aproximadamente el 8 hasta aproximadamente el 25% del peso seco de la película; y partículas de metal.
- 10 Algunos aspectos de la presente divulgación proporcionan una película estable en agua, que comprende: uno o más polímeros celulósicos presentes en una cantidad de desde aproximadamente el 10 hasta aproximadamente el 50% del peso seco de la película; poli(acetato de vinilo) presente en una cantidad de desde aproximadamente el 8 hasta aproximadamente el 25% del peso seco de la película; y partículas de metal.
- 15 En las películas estables en agua de la invención, el poli(acetato de vinilo) está presente en una concentración de desde aproximadamente el 10 hasta aproximadamente el 20% del peso seco de la película. En algunas realizaciones, el poli(acetato de vinilo) está presente en una concentración de aproximadamente el 10%, del peso seco de la película. En algunas realizaciones, el poli(acetato de vinilo) está presente en una concentración de aproximadamente el 14%, del peso seco de la película. En algunas realizaciones, el poli(acetato de vinilo) está presente en una concentración de aproximadamente el 18%, del peso seco de la película.
- 20 Algunas realizaciones proporcionan una película en la que el uno o más polímeros celulósicos están presentes en una concentración de desde aproximadamente el 15 hasta aproximadamente el 30%, del peso seco de la película. Otras realizaciones proporcionan una película en la que el uno o más polímeros celulósicos están presentes en una concentración de desde aproximadamente el 18 hasta aproximadamente el 22%, del peso seco de la película.
- 25 Realizaciones adicionales proporcionan una película en la que las partículas de metal están presentes en una concentración mayor de aproximadamente el 25% del peso seco de la película. Realizaciones todavía adicionales proporcionan una película en la que las partículas de metal están presentes en una concentración de desde aproximadamente el 30 hasta aproximadamente el 60% del peso seco de la película. Aún otras realizaciones proporcionan una película en la que las partículas de metal están presentes en una concentración de desde aproximadamente el 45 hasta aproximadamente el 55% del peso seco de la película.
- 30 En algunas realizaciones, las partículas de metal son partículas de zinc. En otras realizaciones, las partículas de zinc son partículas de óxido de zinc.
- 35 En algunas realizaciones, al menos uno del uno o más polímeros celulósicos es hidroxipropilmetilcelulosa.
- Algunas realizaciones proporcionan una composición acuosa para el cuidado bucal que comprende: una cualquiera de las películas descritas en el presente documento; y un portador acuoso aceptable por vía oral.
- 40 En algunas realizaciones, la composición tiene una razón de G' con respecto a G'' mayor de o igual a 1. En algunas realizaciones, la una o más de las películas descritas en el presente documento se suspenden en el portador acuoso.
- 45 En algunas realizaciones, la presencia de la película no aumenta la densidad óptica de densidad de ninguna de las composiciones descritas en el presente documento a 610 nm en más de 0,01 tras 20 horas en comparación con la densidad óptica a 610 nm de la composición libre de la película tras 20 horas. En otras realizaciones, la película no aumenta la densidad óptica de ninguna de las composiciones descritas en el presente documento a 610 nm en más de 0,002 tras 20 horas en comparación con la densidad óptica a 610 nm de la composición libre de la película tras 20 horas.
- 50 En algunas realizaciones, la película está presente en una concentración de desde aproximadamente el 0,01 hasta aproximadamente el 5%, en peso de la composición. En algunas realizaciones, la película está presente en una concentración de desde aproximadamente el 0,1 hasta aproximadamente el 2%, en peso de la composición. En algunas realizaciones, la película está presente en una concentración de desde aproximadamente el 0,5 hasta aproximadamente el 1%, en peso de la composición. En algunas realizaciones, la película está presente en una concentración de aproximadamente el 0,5%, en peso de la composición. En algunas realizaciones, la película está presente en una concentración de aproximadamente el 1%, en peso de la composición.
- 55 En algunas realizaciones, la composición reduce la cantidad de compuestos de azufre volátiles en la cavidad bucal en al menos el 25%. En algunas realizaciones, la composición reduce la cantidad de compuestos de azufre volátiles

en la cavidad bucal en al menos el 30%. En algunas realizaciones, la composición reduce la cantidad de compuestos de azufre volátiles en la cavidad bucal en al menos el 35%. En algunas realizaciones, la composición reduce la cantidad de compuestos de azufre volátiles en la cavidad bucal en al menos el 40%. En algunas realizaciones, la composición reduce la cantidad de compuestos de azufre volátiles en la cavidad bucal en al menos el 45%. En algunas realizaciones, la composición reduce la cantidad de compuestos de azufre volátiles en la cavidad bucal en al menos el 50%. En algunas realizaciones, la composición reduce la cantidad de compuestos de azufre volátiles en la cavidad bucal en al menos el 55%.

En el presente documento se da a conocer un método de tratamiento o prevención de una enfermedad o estado de la cavidad bucal que comprende poner en contacto una superficie de la cavidad bucal de un sujeto que lo necesita, con una cualquiera de las composiciones descritas en el presente documento. En algunas realizaciones, la enfermedad o estado de la cavidad bucal se selecciona de gingivitis; periodontitis; y halitosis.

También se proporciona un método de reducción de compuestos de azufre volátiles en la cavidad bucal de un sujeto que lo necesita, que comprende poner en contacto una superficie de la cavidad bucal con una cualquiera de las composiciones descritas en el presente documento.

Los métodos de obtención de las películas comprenden las etapas de formar una suspensión que comprende uno o más polímeros celulósicos, poli(acetato de vinilo) y partículas de metal, dispensar la suspensión sobre una superficie en la que la suspensión forma una capa de suspensión sobre la superficie, y secar la capa de suspensión para eliminar el disolvente y producir una película de matriz polimérica. Las películas resultantes pueden incluirse en composiciones fluidas tales como colutorios y enjuagues bucales.

En algunas realizaciones, la película estable en agua puede comprender además aditivos tales como, por ejemplo, colorantes, aromatizantes, edulcorantes, agentes para refrescar el aliento, agentes blanqueantes y/o agentes terapéuticos tales como agentes que promueven la salud bucal, por ejemplo la salud de dientes, encías y otro tejido bucal, y agentes que previenen y tratan diversas enfermedades bucales. Además, la película estable en agua puede incluir otros agentes de formación de película, agentes plastificantes, tensioactivos y agentes emulsionantes. La película estable en agua puede cortarse o dividirse de otro modo dando lugar a múltiples fragmentos tales como escamas o pequeñas tiras y añadirse a una composición en la que pueden proporcionar elementos estéticos y/o servir como portador para uno o más aditivos que pueden incluirse.

Los ejemplos de derivados de celulosa adecuados incluyen, pero no se limitan a: hidroxialquilmetilcelulosas tales como hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxibutilmetilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, hidroximetilmetilcelulosa e hidroxietilpropilmetilcelulosa; carboxialquilmetilcelulosas tales como carboxipropilmetilcelulosa, carboxibutilmetilcelulosa, carboxietilmetilcelulosa, carboximetilmetilcelulosa y carboxietilpropilmetilcelulosa; hidroxialquilcelulosas tales como hidroxipropilcelulosa, hidroxibutilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa e hidroxietilpropilcelulosa; alquilcelulosas tales como propilcelulosa, butilcelulosa, etilcelulosa, metilcelulosa; y carboxialquilcelulosas tales como carboxipropilcelulosa, carboxibutilcelulosa, carboxietilcelulosa, carboximetilcelulosa y carboxietilpropilcelulosa.

Los polímeros de celulosa y derivado de éter de celulosa pueden ser de cualquier longitud o combinación de longitudes. Además, los intervalos de porcentaje de sustituciones pueden variar hasta intervalos de hasta aproximadamente el 100%. En moléculas que comprenden dos o más grupos de sustitución diferentes, la sustitución en porcentaje para cada grupo es independiente de los otros grupos.

Las películas estables en agua pueden comprender un solo tipo de polímero de celulosa o derivado de éter de celulosa, o pueden comprender una combinación de uno o más de celulosa y derivados de éter de celulosa.

En algunas realizaciones, el agente de formación de película usado para preparar las películas estables en agua incluye una hidroxialquilmetilcelulosa. En algunas realizaciones, la hidroxialquilmetilcelulosa usada es hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC). La HPMC está disponible comercialmente de Dow Chemical Company con la designación comercial Methocel. Methocel se proporciona en diversas formas incluyendo Methocel E5 y Methocel E50. En algunas realizaciones, el Methocel usado es una combinación de Methocel E5 y Methocel E50. En algunas realizaciones, la combinación de Methocel E5 y Methocel E50 se proporciona en una razón de aproximadamente 1:1.

El poli(acetato de vinilo) (PVA) está compuesto por monómeros de acetato de vinilo polimerizados. El grado de polimerización del PVA es normalmente de 100 a 5000. BASF vende composiciones que comprenden PVA con el nombre comercial Kollicoat que contiene aproximadamente el 27% de PVA. También son adecuados para este uso copolímeros que contienen mezclas de vinilpirrolidona (VP) y acetato de vinilo (VA). Aumentar el nivel de VP con

respecto a VA en el copolímero hace que la película sea menos estable en agua, pero también reduce la necesidad de otro polímero de formación de película, tal como los polímeros celulósicos descritos anteriormente.

El PVA modifica la característica de la película de matriz polimérica en sistemas con alto contenido en agua. Se proporciona un equilibrio entre los polímeros de HPMC y PVA para permitir que la película actúe como un sistema de suministro en el que atrapa el principio activo en el colutorio y lo suministra durante su uso. En algunas realizaciones, la razón de concentración de PVA en el peso seco de la película con respecto al contenido en agua total de la composición es de desde aproximadamente 1:3 hasta aproximadamente 1:7. En algunas realizaciones, la razón de concentración de PVA en el peso seco de la película con respecto al contenido en agua total de la composición es de aproximadamente 1:5. En algunas realizaciones, la razón de concentración de PVA en el peso seco de la película con respecto al contenido en agua total de la composición es de aproximadamente 1:6.

En algunas realizaciones, las partículas de metal son partículas de zinc. Las partículas de metal representativas adecuadas para su uso en las composiciones descritas en el presente documento incluyen óxido de silicio (SiO_2), óxido de molibdeno (Mo_2O_3), óxido de aluminio (Al_2O_3), óxido de titanio (TiO), óxido de zirconio (ZrO_2) y óxido de zinc (ZnO).

El tamaño de partícula puede ser de desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 1000 nm. Preferiblemente las partículas tienen un tamaño de partícula promedio de aproximadamente 1 μm a aproximadamente 850 nm, de aproximadamente 50 μm a aproximadamente 150 nm, de aproximadamente 15 nm a aproximadamente 500 nm, de aproximadamente 30 nm a aproximadamente 250 nm y/o de aproximadamente 5 μm a aproximadamente 100 nm.

En algunas realizaciones, las partículas están no agregadas. Por no agregadas quiere decirse que las partículas no se amontonan en una agrupación que tiene un tamaño mayor de aproximadamente 1 micrómetro, preferiblemente no mayor de aproximadamente 950 nm o 850 nm. Sin embargo, las partículas pueden mezclarse con partículas agregadas y otras partículas de metal que tienen un tamaño de partícula promedio mayor de 1 micrómetro si se desea. En algunas realizaciones, más del 80% de las partículas están no agregadas. En algunas realizaciones, más del 90% de las partículas están no agregadas.

En algunas realizaciones, las partículas de metal son partículas de óxido de zinc, que tienen un tamaño de partícula promedio de desde aproximadamente 5 nm hasta aproximadamente 200 nm.

Opcionalmente, puede incluirse un diol en la película de matriz polimérica. Los ejemplos de dioles incluyen propilenglicol y etilenglicol.

Pueden incluirse opcionalmente tensioactivos en la película de matriz polimérica. En algunas realizaciones, el tensioactivo opcional es un tensioactivo no iónico tal como polisorbato 80.

Otros aditivos proporcionados en el presente documento pueden incluirse en las películas y tales otros aditivos también pueden ser aditivos útiles en una composición fluida, independientemente de si se incluyen o no en las películas. En algunas realizaciones, los aditivos pueden incorporarse en las películas pero no en el portador acuoso, en otras los aditivos pueden incorporarse tanto en las películas como en el portador acuoso. Además, muchos de tales aditivos pueden incluirse en el portador acuoso, pero no en las películas. En el caso de múltiples aditivos, cada aditivo individual puede estar presente en las películas o en el portador acuoso o en ambos independientemente de la presencia o ubicación de cualquier otro.

En algunas realizaciones, los aditivos que pueden incorporarse en la matriz de película son compuestos que pueden ser reactivos con otros componentes y por tanto deben aislarse de los otros componentes durante su fabricación y almacenamiento.

En algunas realizaciones, la composición comprende además uno o más componentes seleccionados de una fuente de ion fluoruro; un agente de control del sarro; un agente tamponante; un abrasivo; y una combinación de dos o más de los mismos. En algunas realizaciones, al menos uno de los uno o más componentes es una fuente de ion fluoruro seleccionada de: fluoruro estannoso, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, monofluorofosfato de sodio, fluorosilicato de sodio, fluorosilicato de amonio, fluoruro de amina, fluoruro de amonio y una combinación de dos o más de los mismos.

Algunas realizaciones comprenden además un colorante. Los colorantes usados para preparar las películas, así como el portador acuoso en el que pueden suspenderse las películas, son farmacológica y fisiológicamente no tóxicos cuando se usan en las cantidades sugeridas. Los colorantes incluyen tanto pigmentos como tintes. Los

pigmentos útiles incluyen pigmentos inorgánicos insolubles en agua no tóxicos, tales como dióxido de titanio, mica recubierta con dióxido de titanio (Timiron), verdes de óxido de cromo, azules ultramarino y rosas y óxidos férricos así como tintes-lacas insolubles en agua preparadas extendiendo sales de calcio o aluminio de tintes FD&C sobre alúmina tal como laca verde FD&C n.º 1, laca azul FD&C n.º 2, laca R&D FD&C n.º 30 y laca amarilla FD&C n.º 15.

Los pigmentos pueden tener un tamaño de escama en el intervalo de 5 a 1000 micrómetros, y en algunas realizaciones, el intervalo puede ser de 250 a 500 micrómetros. Las clases de tintes que pueden usarse están disponibles de Micropowders, Inc. con la designación comercial de perlas Spectra que son polvos de polietileno de alto peso molecular coloreados de manera permanente con tintes tales como laca de aluminio azul FD&C n.º 1.

Los tintes, que pueden distribuirse de manera uniforme por toda la matriz de película, pueden ser aditivos de color alimentarios certificados actualmente según la Food Drug & Cosmetic Act (ley federal estadounidense sobre alimentos, medicamentos y cosméticos) para su uso en alimentos y fármacos ingeridos, incluyendo tintes tales como rojo FD&C n.º 3 (sal de sodio de tetrayodofluoresceína), rojo alimentario 17, sal de disodio del ácido 6-hidroxi-5-[(2-metoxi-5-metil-4-sulfofenil)azo]-2-naftalenosulfónico, amarillo alimentario 13, sal de sodio de una mezcla de los ácidos mono y disulfónico de quinoftalona o 2-(2-quinolil)indanodiona, amarillo FD&C n.º 5 (sal de sodio de 4-p-sulfofenilazo-1-p-sulfofenil-5-hidroxipirazol-3 carboxílico), amarillo FD&C n.º 6 (sal de sodio de p-sulfofenilazo-B-naftol-6-monosulfonato), verde FD&C n.º 3 (sal de disodio de 4-[[4-(N-etil-p-sulfobencilamino)-fenil]-(4-hidroxi-2-sulfoniofenil)-metilen]-[1-(N-etil-N-p-sulfobencil)-DELTA-3,5-ciclohexadienimina], azul FD&C n.º 1 (sal de disodio del anhídrido de ácido dibencildietil-diamino-trifenilcarbinoltrisulfónico), azul FD&C n.º 2 (sal de sodio del ácido disulfónico de indigotina) y mezclas de los mismos en diversas proporciones.

Se conocen agentes aromatizantes incorporados en la matriz de película, tales como aromas naturales y artificiales. Estos agentes aromatizantes pueden elegirse de aceites de aroma sintéticos y compuestos aromáticos aromatizantes y/o aceites, oleorresinas y extractos derivados de plantas, hojas, flores, frutos, etc., y combinaciones de los mismos. Los aceites de aroma representativos incluyen: aceite de hierbabuena, aceite de canela, aceite de menta piperita, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de tomillo, aceite de hoja de cedro, aceite de nuez moscada, aceite de salvia y aceite de almendras amargas. Estos agentes aromatizantes pueden usarse individualmente o en mezcla. Los agentes aromatizantes usados comúnmente incluyen mentas tales como menta piperita, vainilla artificial, derivados de canela y diversos aromas frutales, ya se empleen individualmente o en mezcla. Generalmente, puede usarse cualquier agente aromatizante o aditivo alimentario, tal como los descritos en Chemicals Used in Food Processing, publicación 1274 por la National Academy of Sciences, páginas 63-258.

Los edulcorantes adecuados para su uso en las composiciones descritas en el presente documento incluyen edulcorantes tanto naturales como artificiales. Los edulcorantes adecuados incluyen agentes edulcorantes solubles en agua tales como monosacáridos, disacáridos y polisacáridos tales como xilosa, ribosa, glucosa (dextrosa), manosa, galactosa, fructosa, (levulosa), sacarosa (azúcar), maltosa, edulcorantes artificiales solubles en agua tales como sales de sacarina solubles, es decir, sales de sodio o calcio de sacarina, sales de ciclamato, edulcorantes basados en dipéptidos tales como edulcorantes derivados de ácido L-aspártico, tales como éster metílico de L-aspartil-L-fenilalanina (aspartamo). En general, la cantidad eficaz de edulcorante utilizada para proporcionar el nivel de dulzor deseado para una composición de matriz de película particular variará con el edulcorante seleccionado. Esta cantidad será normalmente de aproximadamente el 0,01% a aproximadamente el 2% en peso de la composición.

Pueden proporcionarse en la película agentes blanqueantes, material que es eficaz para efectuar el blanqueo de una superficie dental a la que se aplica, tal como peróxido de hidrógeno y peróxido de urea, sílice con alto poder de limpieza, siliconas y compuestos de clorofila. En diversas realizaciones, las composiciones de esta invención comprenden un agente blanqueante de peróxido, que comprende un compuesto de peróxido. Un compuesto de peróxido es un compuesto oxidante que comprende un grupo oxígeno-oxígeno bivalente. Los compuestos de peróxido incluyen peróxidos e hidroperóxidos, tales como peróxido de hidrógeno, peróxidos de metales alcalinos y alcalinotérreos, peroxicompuestos orgánicos, peroxiácidos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos y mezclas de los mismos. Los peróxidos de metales alcalinos y alcalinotérreos incluyen peróxido de litio, peróxido de potasio, peróxido de sodio, peróxido de magnesio, peróxido de calcio, peróxido de bario y mezclas de los mismos. Los peroxicompuestos orgánicos incluyen peróxido de carbamida (también conocido como peróxido de hidrógeno de urea), peróxido de hidrógeno de glicerilo, peróxido de hidrógeno de alquilo, peróxido de dialquilo, peroxiácidos de alquilo, peroxiésteres, peróxidos de diacilo, peróxido de benzoílo y monoperoxifalato, y mezclas de los mismos. Los peroxiácidos y sus sales incluyen peroxiácidos orgánicos tales como peroxiácidos de alquilo y monoperoxifalato y mezclas de los mismos, así como sales de peroxiácidos inorgánicos tales como sales de persulfato, dipersulfato, percarbonato, perfosfato, perborato y persilicato de metales alcalinos y alcalinotérreos tales como litio, potasio, sodio, magnesio, calcio y bario, y mezclas de los mismos.

En diversas realizaciones, el compuesto de peróxido comprende peróxido de hidrógeno, peróxido de urea, percarbonato de sodio y mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, el compuesto de peróxido comprende peróxido de hidrógeno. En algunas realizaciones, el compuesto de peróxido consiste esencialmente en peróxido de

- hidrógeno. En algunas realizaciones puede proporcionarse una gente blanqueante distinto de peróxido. Los agentes blanqueantes entre los útiles en el presente documento incluyen compuestos distintos de peróxido, tales como dióxido de cloro, cloritos e hipocloritos. Los cloritos e hipocloritos incluyen los de metales alcalinos y alcalinotérreos tales como litio, potasio, sodio, magnesio, calcio y bario. Los agentes blanqueantes distintos de peróxido también incluyen colorantes, tales como dióxido de titanio e hidroxiapatita. Uno o más agentes blanqueantes están presentes opcionalmente en una cantidad total eficaz para el blanqueo dental.
- Pueden proporcionarse agentes opcionales para refrescar el aliento. Puede usarse cualquier agente para refrescar el aliento aceptable por vía oral, incluyendo sin limitación sales de zinc tales como gluconato de zinc, citrato de zinc y clorita de zinc, alfa-ionona y mezclas de los mismos. Uno o más agentes para refrescar el aliento están presentes opcionalmente en una cantidad total eficaz para refrescar el aliento.
- Opcionalmente, puede proporcionarse un abrasivo como agente de pulido. Puede usarse cualquier abrasivo aceptable por vía oral, pero el tipo, la finura (tamaño de partícula) y la cantidad del abrasivo deben seleccionarse de modo que el esmalte dental no se desgaste excesivamente en el uso normal de la composición. Los abrasivos adecuados incluyen sílice, por ejemplo en forma de gel de sílice, sílice hidratada o sílice precipitada, alúmina, fosfatos insolubles, carbonato de calcio, abrasivos resinosos tales como productos de condensación de urea-formaldehído y mezclas de los mismos. Entre los fosfatos insolubles útiles como abrasivos están los ortofosfatos, polimetafosfatos y pirofosfatos. Ejemplos ilustrativos son ortofosfato de dicalcio dihidratado, pirofosfato de calcio, beta-pirofosfato de calcio, fosfato de tricalcio, polimetafosfato de calcio y polimetafosfato de sodio insoluble. El tamaño de partícula promedio de un abrasivo, si está presente, es generalmente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 30 μm , por ejemplo de aproximadamente 1 a aproximadamente 20 μm o de aproximadamente 5 a aproximadamente 15 μm .
- En realizaciones en las que los agentes profilácticos y terapéuticos que se incorporan en la matriz de película son compuestos que son reactivos con otros componentes, los agentes profilácticos y terapéuticos atrapados en la película se mantienen sustancialmente separados de los componentes del portador durante la fabricación y el almacenamiento, y se liberan durante el uso de la composición. El atrapamiento de los agentes profilácticos y terapéuticos en la película impide la fuga prematura al interior del portador de modo que en el caso de agentes profilácticos y terapéuticos que son componentes reactivos, se evita la interacción con otros componentes.
- Por ejemplo, la reacción de agentes profilácticos y terapéuticos catiónicos tales como clorhexideno o cloruro de cetilpiridinio con un tensioactivo aniónico tal como laurilsulfato de sodio, tensioactivo que se incluye de manera convencional en las composiciones para el cuidado bucal, inactiva el agente terapéutico reduciendo de ese modo la eficacia antibacteriana de la composición para el cuidado bucal.
- Opcionalmente, las películas pueden comprender una fuente de ion estannoso útil, por ejemplo, como agente activo periodontal, agente de control del sarro, agente anticaries o desensibilizante dental. Puede usarse cualquier fuente de ion estannoso aceptable por vía oral, incluyendo fluoruro estannoso, otros haluros estannosos tales como cloruro estannoso dihidratado, sales de carboxilato estannoso orgánico tales como formiato, acetato, gluconato, lactato, tartrato, oxalato, malonato y citrato estannoso, glióxido de etileno estannoso y similares.
- Opcionalmente, las películas pueden incluir un agente de control del sarro (anticálculo). Los agentes de control del sarro entre los útiles en el presente documento incluyen fosfatos y polifosfatos (por ejemplo pirofosfatos), ácido poliaminopropanosulfónico (AMPS), sulfonatos de poliolefina, fosfatos de poliolefina, difosfonatos tales como azacicloalcano-2,2-difosfonatos (por ejemplo, ácido azacicloheptano-2,2-difosfónico), ácido N-metil-azaciclopentano-2,3-difosfónico, ácido etano-1-hidroxi-1,1-difosfónico (EHDP) y etano-1-amino-1,1-difosfonato, ácidos fosfonoalcanocarboxílicos y sales de cualquiera de estos agentes, por ejemplo sus sales de metales alcalinos y de amonio. Las sales de fosfato y polifosfato inorgánicos útiles incluyen fosfatos de sodio monobásicos, dibásicos y tribásicos, tripolifosfato de sodio, tetrapolifosfato, pirofosfatos de mono-, di-, tri- y tetrasodio, trimetafosfato de sodio, hexametafosfato de sodio y mezclas de los mismos, en las que el sodio puede reemplazarse opcionalmente por potasio o amonio. Otros agentes anticálculo útiles incluyen polímeros de policarboxilato y copolímeros de polivinil metil éter/anhídrido maleico (PVME/MA), tales como los disponibles con la marca Gantrez™ de ISP, Wayne, N.J.
- Otros aditivos opcionales incluyen agentes antimicrobianos (por ejemplo, antibacterianos). Puede usarse cualquier agente antimicrobiano aceptable por vía oral, incluyendo triclosán (5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)fenol); 8-hidroxiquinolina y sales de los mismos, fuentes de ion zinc y estannoso tales como citrato de zinc, sulfato de zinc, glicinato de zinc, citrato de sodio y zinc y pirofosfato estannoso; compuestos de cobre (II) tales como cloruro, fluoruro, sulfato e hidróxido de cobre (II), ácido ftálico y sales de los mismos tales como ftalato de magnesio y monopotasio; sanguinarina; compuestos de amonio cuaternario, tales como cloruros de alquilpiridinio (por ejemplo, cloruro de cetilpiridinio (CPC), combinaciones de CPC con zinc y/o enzimas, cloruro de tetradecilpiridinio y cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio); bisguanidas, tales como digluconato de clorhexidina, hexetidina, octenidina, alexidina;

compuestos bisfenólicos halogenados, tales como 2,2'-metilenbis-(4-cloro-6-bromofenol); cloruro de benzalconio; salicilanilida, bromuro de domifeno; yodo; sulfonamidas; bisbiguanidas; compuestos fenólicos; derivados de piperidino tales como delmopinol y octapinol; extracto de magnolia; extracto de semilla de uva; timol; eugenol; mentol; geraniol; carvacrol; citral; eucaliptol; catecol; 4-alilcatecol; hexil-resorcinol; y salicilato de metilo. Una lista ilustrativa adicional de agentes antibacterianos útiles se proporciona en la patente estadounidense n.º 5.776.435, Gaffar, *et al.*, expedida el 7 de julio de 1998.

Los antioxidantes son otra clase de aditivos opcionales. Puede usarse cualquier antioxidante aceptable por vía oral, incluyendo hidroxianisol butilado (BHA), hidroxitolueno butilado (BHT), vitamina A, carotenoides, vitamina E, flavonoides, polifenoles, ácido ascórbico, antioxidantes herbales, clorofila, melatonina, y mezclas de los mismos.

También puede incluirse de manera opcional un agente estimulante de saliva, útil por ejemplo en la mejora de la sequedad de la boca. Puede usarse cualquier agente estimulante de saliva aceptable por vía oral, incluyendo sin limitación ácidos alimentarios tales como ácidos cítrico, láctico, málico, succínico, ascórbico, adípico, fumárico y tartárico, y mezclas de los mismos. Uno más agentes estimulantes de saliva están presentes opcionalmente en una cantidad total eficaz para estimular la saliva.

Opcionalmente, puede incluirse un agente antiplaca (por ejemplo, de alteración de la placa). Puede usarse cualquier agente antiplaca aceptable por vía oral, incluyendo sin limitación sales estannosas, de cobre, magnesio y estroncio, copolios de dimeticona tales como cetil dimeticona copoliol, papaína, glucoamilasa, glucosa oxidasa, urea, lactato de calcio, glicerofosfato de calcio, poliácridatos de estroncio y mezclas de los mismos.

Los agentes desensibilizantes opcionales incluyen citrato de potasio, cloruro de potasio, tartrato de potasio, bicarbonato de potasio, oxalato de potasio, nitrato de potasio, sales de estroncio, y mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, puede usarse un analgésico local o sistémico tal como aspirina, codeína, paracetamol, salicilato de sodio o salicilato de trietanolamina.

Los aditivos opcionales también incluyen nutrientes y/o proteínas. Los nutrientes adecuados incluyen vitaminas, minerales, aminoácidos, y mezclas de los mismos. Las vitaminas incluyen vitaminas C y D, tiamina, riboflavina, pantotenato de calcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamina, ácido para-aminobenzoico, bioflavonoides, panteón, palmitato de retinilo, acetato de tocoferol, y mezclas de los mismos. Los aportes complementarios nutricionales incluyen aminoácidos (tales como L-triptófano, L-lisina, metionina, treonina, levocarnitina y L-carnitina), lipotrópicos (tales como colina, inositol, betaína y ácido linoleico), aceite de pescado (incluyendo componentes del mismo tales como ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (N-3), ácido eicosapentaenoico y ácido docosaheptaenoico), coenzima Q10, y mezclas de los mismos.

Pueden incluirse opcionalmente hierbas tales como *Chamomilla recutita*, *Mentha piperita*, *Salvia officinalis*, *Commiphora myrrha*. Las proteínas adecuadas incluyen proteínas de la leche y enzimas tales como enzimas productoras de peróxido, amilasa, agentes de alteración de la placa tales como papaína, glucoamilasa, glucosa oxidasa, y enzimas de "nueva generación".

En la preparación de las películas, se disuelven la celulosa y/o derivado(s) de celulosa, PVA y las partículas de metal y cualquiera de los componentes opcionales en un disolvente compatible para formar una composición de formación de película. Se funde la composición de formación de película sobre un portador liberable y se seca para formar una lámina del material de matriz de película. En algunas realizaciones, el material portador tiene una tensión superficial que permite que la disolución de película se extienda de manera uniforme a través de la anchura de portador deseada sin inmersión para formar una unión destructiva entre los sustratos portadores de la película. Los ejemplos de materiales portadores adecuados incluyen vidrio, acero inoxidable, Teflon® y papel impregnado de polietileno. El secado de la película puede llevarse a cabo a alta temperatura usando un horno de secado, terminal de secado, secador de vacío o cualquier otro equipo de secado adecuado que no afecte adversamente a los componentes de los que se compone la película.

El grosor de la película oscila en tamaño entre 0,0127 mm y 0,254 mm (entre 0,5 y 10 milipulgadas) y preferiblemente entre 0,0508 mm y 0,0762 mm (entre 2 y 3 milipulgadas). Entonces se corta o se perfora la película seca de la presente invención dando lugar a escamas conformadas que tienen un tamaño de partícula de 5 a 50 de malla, preferiblemente de 10 a 20 de malla.

Puede proporcionarse estabilidad adicional a las conformaciones formadas a partir de la película seca, aplicando a la película, antes de conformar en escamas o pequeñas tiras, un recubrimiento de barrera protectora tal como etilcelulosa o una goma laca de calidad alimentaria.

Entonces se procesa la película seca para su inclusión en la composición acuosa para el cuidado bucal. La película puede cortarse o perforarse dando lugar a pequeñas tiras o cuadrados. Cuando la película va a usarse para lograr un efecto decorativo, se perfora la película una vez formada dando lugar a diversas escamas conformadas de manera atractiva tales como corazones, estrellas, rombos y círculos.

5

Las suspensiones que son precursoras para las películas pueden caracterizarse usando reología. En algunas realizaciones, las propiedades viscoelásticas de la suspensión de película, tal como se cuantifica usando G' como indicador del carácter estructural de la red de partículas poliméricas, pueden ser de aproximadamente 220-560. En algunas realizaciones G' es de aproximadamente 223-550. En algunas realizaciones, la estructura de la matriz de partículas poliméricas no es débil y la suspensión no es de tipo esencialmente líquido. En algunas realizaciones, la estructura de la matriz de partículas poliméricas no es muy rígida no conduciendo de ese modo a la formación de una película muy quebradiza. En algunas realizaciones, el perfil de viscosidad como función de la velocidad de cizallamiento se cuantifica como una medida de la fluidez y procesabilidad de las suspensiones. En algunas realizaciones, los perfiles de viscosidad no son una disolución semidiluida. La viscosidad en poises se mide a $0,3 \text{ s}^{-1}$. En algunas realizaciones, la viscosidad (tomada a $0,3 \text{ s}^{-1}$) para las diversas suspensiones es de aproximadamente 175-475. En algunas realizaciones, la viscosidad (tomada a $0,3 \text{ s}^{-1}$) para las diversas suspensiones es de aproximadamente 183-450.

Las propiedades mecánicas de las propias películas también pueden caracterizarse, por ejemplo, usando un analizador mecánico dinámico para determinar la estabilidad física de las diversas películas. La temperatura de transición vítrea (T_g) es la temperatura a la que se ablanda la película. Una T_g más alta indica una película más fuerte. En algunas realizaciones, la T_g ($^{\circ}\text{C}$) es de aproximadamente -30 a -50°C . En algunas realizaciones es de aproximadamente -32°C . Además, el módulo de almacenamiento (E'), que mide la rigidez de la película, indica la resistencia de la película. Un E' más alto se correlaciona con un grado más alto de resistencia. La estabilización estérica resulta de las partículas de metal que restringen el movimiento del polímero. En ausencia de restricción del movimiento del polímero, las películas pueden presentar inestabilidad cosmética, tal como abarquillado. A medida que la red de polímero se hace cada vez más restringida, la película se vuelve más rígida. Sin embargo, la restricción excesiva puede alterar la estructura del polímero, dando como resultado que la película se vuelva quebradiza y se agriete. En algunas realizaciones, el E' (MPa) a 1 Hz es mayor de 1300. En algunas realizaciones, el E' (MPa) a 1 Hz es de aproximadamente 1400-1900. En algunas realizaciones, el E' (MPa) a 1 Hz es de aproximadamente 1800.

En algunas realizaciones, las películas pueden romperse o descomponerse cuando se hacen gárgaras de modo que aunque uno o más aditivos pueden mantenerse sustancialmente separados de otros componentes durante la fabricación y el almacenamiento, el uno o más aditivos se liberan posteriormente cuando la composición fluida se mantiene y se agita dentro de la cavidad bucal. La agitación mecánica creada cuando se hacen gárgaras puede efectuar o facilitar la ruptura o descomposición de la matriz de película por lo que se libera el componente atrapado en la cavidad bucal.

En algunas realizaciones, las películas se retienen en la mucosa oral durante y tras el uso del producto, por lo que se erosionan y liberan lentamente los componentes contenidos dentro de la matriz de película. La liberación lenta puede ampliar el efecto de estos componentes, mejorando el beneficio terapéutico y/o la estimulación sensorial.

En algunas realizaciones, la composición es una composición acuosa para el cuidado bucal tal como un colutorio o un enjuague bucal, que comprende un portador acuoso aceptable por vía oral. La cantidad total de agua está normalmente en el intervalo de desde aproximadamente el 50% hasta aproximadamente el 90%, en peso. En algunas realizaciones, la cantidad total de agua está en el intervalo de desde aproximadamente el 55% hasta aproximadamente el 85% en peso. En algunas realizaciones, la cantidad total de agua está en el intervalo de desde aproximadamente el 60% hasta aproximadamente el 80% en peso. Algunas realizaciones tienen del 70% a aproximadamente el 80%, en peso, agua. Algunas realizaciones tienen aproximadamente el 70%, aproximadamente el 71%, aproximadamente el 72%, aproximadamente el 73%, aproximadamente el 74%, aproximadamente el 76% aproximadamente el 77%, aproximadamente el 78%, aproximadamente el 79% o aproximadamente el 80% de agua.

Además de agua, otros componentes de la composición fluida pueden incluir uno o más de humectantes, dioles, tensioactivos y principio activos.

Pueden estar presentes humectantes tales como disoluciones de alcohol de azúcar y poliol en la cantidad de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 25%, cada uno en peso.

Pueden estar presentes generalmente sorbitol y/u otro alcohol de azúcar, normalmente en el intervalo de desde el 0,1 hasta aproximadamente el 25%, en peso. Algunas realizaciones comprenden sorbitol en una concentración de

desde aproximadamente el 5 hasta aproximadamente el 15%, en peso. Algunas realizaciones tienen sorbitol presente en aproximadamente el 10%, en peso. La referencia en el presente documento a sorbitol se refiere a la material disponible normalmente como una disolución acuosa al 70%.

- 5 Generalmente están presentes glicerina y/o un poliol similar, normalmente en el intervalo de desde el 0 hasta aproximadamente el 25%, en peso, cada uno. Algunas realizaciones tienen glicerina presente en el 5-15%. Algunas realizaciones tienen glicerina presente en aproximadamente el 7,5%. Puede estar presente otro disolvente, el diol propilenglicol. Cuando está presente, el propilenglicol está presente normalmente en una concentración de desde aproximadamente el 0,1 hasta aproximadamente el 50%, en peso. Algunas realizaciones tienen propilenglicol presente desde aproximadamente el 5 hasta aproximadamente el 15%, en peso. Algunas realizaciones tienen propilenglicol presente en una concentración de aproximadamente el 7%, en peso. Algunas realizaciones tienen propilenglicol presente en una concentración de desde aproximadamente el 7 hasta aproximadamente el 12%, en peso. Algunas realizaciones tienen propilenglicol presente en una concentración de desde aproximadamente el 9 hasta aproximadamente el 11%. El polipropilenglicol puede estar presente en una cantidad igual a aproximadamente el 10%, en peso. Otros ejemplos de humectantes/polioles incluyen el diol etilenglicol, y los polioles dipropilenglicol y hexilenglicol, celosolves tales como metilcelosolve y etilcelosolve, aceites vegetales y ceras que contienen al menos aproximadamente 12 carbonos en una cadena lineal tal como aceite de oliva, aceite de ricino y vaselina y ésteres tales como acetato de amilo, acetato de etilo y benzoato de bencilo.
- 10
- 15
- 20 Normalmente, al menos el 80% de la composición acuosa para el cuidado bucal está compuesto por uno o más de agua, sorbitol, glicerina y propilenglicol. Algunas realizaciones proporcionan una composición acuosa para el cuidado bucal que comprende al menos el 90% de agua y propilenglicol.
- 25 En algunas realizaciones, la composición comprende un conservante. En algunas realizaciones, el conservante es benzoato de sodio. En algunas realizaciones, el conservante está presente en una concentración de desde aproximadamente el 0,01 hasta el 10% p/p. En algunas realizaciones, el conservante está presente al 0,5, en peso de la composición.
- 30 En algunas realizaciones, están presentes colorantes en cantidades muy pequeñas.
- 35 Puede estar presente un agente aromatizante, si se incluye, en una concentración de desde aproximadamente el 0,01 hasta aproximadamente el 1%, en peso. En algunas realizaciones, el agente aromatizante puede estar presente en una concentración de aproximadamente el 0,2%, en peso.
- 40 Los edulcorantes estarían presentes normalmente de aproximadamente el 0,001% a aproximadamente el 5% en peso de la composición.
- 45 En algunas realizaciones, el edulcorante es sacarina sódica y está presente en una concentración de aproximadamente el 0,01% en peso de la composición.
- 50 Opcionalmente, pueden usarse sales de fluoruro como agentes anticaries. En el uso de las sales de fluoruro como agentes anticaries, puede proporcionarse fluoruro de sodio a aproximadamente el 0,02%, en peso. Pueden estar presentes agentes de control del sarro en cantidades basadas en su actividad, pero generalmente en el intervalo del 0,01-10%, en peso; en algunas realizaciones, desde aproximadamente el 0,1 hasta aproximadamente el 5%, en peso; en otras realizaciones, de aproximadamente el 1%, en peso.
- 55 Pueden estar presentes fosfato monobásico de sodio y/o fosfato monobásico de fosfato de sodio cada uno en una concentración de desde aproximadamente el 0,01 hasta aproximadamente el 10%, en peso; en algunas realizaciones, desde aproximadamente el 0,01 hasta aproximadamente el 5%, en peso; en otras realizaciones, de aproximadamente el 1%, en peso; y en algunas realizaciones, en aproximadamente el 0,15%, en peso.
- 60 En algunas realizaciones, está presente un agente antimicrobiano en una concentración de desde aproximadamente el 0,001 hasta aproximadamente el 1%, en peso. En algunas realizaciones, está presente cloruro de cetilpiridinio en una concentración de desde aproximadamente el 0,001 hasta aproximadamente el 1%, en peso; y preferiblemente en una concentración de aproximadamente el 0,05%, en peso.
- 65 Puede usarse cualquier agente de modificación del pH aceptable por vía oral, incluyendo sin limitación ácidos carboxílicos, fosfórico y sulfónico, sales de ácidos (por ejemplo, citrato de monosodio, citrato de disodio, malato de monosodio, etc.), hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio, carbonatos tales como carbonato de sodio, bicarbonatos, sesquicarbonatos, boratos, silicatos, fosfatos (por ejemplo, fosfato de monosodio, fosfato de

trisodio, sales de pirofosfato, etc.), imidazol y mezclas de los mismos. Uno o más agentes de modificación del pH están presentes opcionalmente en una cantidad total eficaz para mantener la composición en un intervalo de pH aceptable por vía oral.

- 5 Las composiciones fluidas de la presente invención pueden comprender una combinación de polímeros que forma una red de polímero que tiene naturaleza viscoelástica. Las composiciones fluidas presentan comportamiento pseudoplástico cuando se usan. Bajo la tensión aplicada al líquido en el uso habitual del colutorio o el enjuague bucal, la viscosidad del líquido disminuye dando como resultado una disolución que fluye más libremente que proporciona una amplia cobertura de toda la cavidad bucal cuando se usa. La viscosidad de las composiciones
- 10 fluidas es relativamente alta. El uso de la disolución da como resultado el suministro de una película que recubre tanto el tejido duro como el bando de la cavidad bucal, promoviendo de ese modo la lubricación, restableciendo la humedad y proporcionando una sensación en boca agradable. Las propiedades pseudoplásticas de la composición fluida son similares a las de la saliva.
- 15 La mezcla polimérica incluida en la composición fluida puede incluir uno o más de goma xantana, un derivado de celulosa, goma de celulosa y polímeros sintéticos de alto peso molecular de ácido acrílico conocidos como carbómero. Los polímeros derivados de celulosa tales como goma de celulosa pueden ser de cualquier longitud o combinación de longitudes. Los polímeros sintéticos de alto peso molecular de ácido acrílico conocidos como carbómero incluidos pueden ser homopolímeros de ácido acrílico, reticulados con un alil éter de pentaeritritol, alil
- 20 éter de sacarosa o alil éter de propileno. El carbómero tiene una clasificación según la USP de "homopolímero de carbómero de tipo A". Los carbómeros tienen capacidad para absorber, retener agua y aumentar muchas veces su volumen original. Los códigos de carbómeros (910, 934, 940, 941 y 934P) son una indicación del peso molecular y los componentes específicos del polímero.
- 25 La combinación de polímeros en las composiciones acuosas para el cuidado bucal confiere al producto propiedades viscoelásticas deseables. El comportamiento pseudoplástico de las composiciones acuosas para el cuidado bucal puede cuantificarse como un índice de velocidad de flujo (n). El índice de velocidad de flujo para el agua equivale a 1. Frente a este patrón, la velocidad de flujo de líquidos pseudoplásticos es <1. La velocidad de flujo de las composiciones fluidas descritas en el presente documento es normalmente de entre 0,1 y 0,8, preferiblemente de
- 30 entre 0,3 y 0,6.

El índice de viscosidad global, que se denomina índice de consistencia (k) de las composiciones fluidas es normalmente alto, por ejemplo aproximadamente dos órdenes de magnitud mayor que el agua. Por consiguiente, el índice de velocidad de flujo es normalmente bajo, tal como $n < 1$, y el índice de consistencia es normalmente alto, $k > 10$. Esta combinación proporciona la sensación en boca deseable de los productos.

35

En algunas realizaciones, la cantidad de los tres polímeros en la composición fluida es de desde aproximadamente el 0,01 hasta aproximadamente el 0,5%, en peso de cada uno; es decir de desde aproximadamente el 0,01 hasta aproximadamente el 0,5%, en peso de goma xantana; de desde aproximadamente el 0,01 hasta aproximadamente el 0,5%, en peso de goma de celulosa; y de desde aproximadamente el 0,01 hasta aproximadamente el 0,5%, en peso de carbómero. Algunas realizaciones incluyen el 0,083%, en peso de goma xantana; el 0,083%, en peso de goma de celulosa; y el 0,05%, en peso de carbómero.

40

La mezcla polimérica incluida en la composición acuosa para el cuidado bucal puede incluir goma gellan o una combinación de goma gellan y goma xantana. La presencia de goma gellan proporciona un líquido estructurado que permite que las escamas de la película permanezcan suspendidas en lugar de precipitar hasta el fondo del recipiente. Una composición fluida que comprende un vehículo líquido, goma gellan, y opcionalmente goma xantana también comprende una sal de sodio. Algunas realizaciones comprenden una cualquiera de las películas descritas en el presente documento; goma xantana; goma gellan; y un portador acuoso aceptable por vía oral. En algunas

50 realizaciones, están presentes goma gellan y goma xantana en las que la concentración total de goma es de desde aproximadamente el 0,05 hasta aproximadamente el 0,12% en peso; y en las que la razón en peso de goma xantana con respecto a goma gellan en la composición es de desde aproximadamente 3:7 hasta aproximadamente 1:1. En algunas realizaciones, la goma gellan está presente en una concentración de aproximadamente el 0,7%, en peso. En algunas realizaciones, la goma xantana está presente en una concentración de aproximadamente el 0,3%, en peso.

55

La invención se describe adicionalmente en los siguientes ejemplos. Los ejemplos son meramente ilustrativos y no limitan en modo alguno el alcance de la invención tal como se describe y reivindica.

60 Ejemplos

Ejemplo 1

Se modificó una película estable en agua a modo de ejemplo de la presente invención que puede comprender dos pesos moleculares diferentes de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) específicamente, Methocel E5 y E50 de Dow Chemical para aumentar la estabilidad de la matriz de película para soportar agentes activos en un sistema con alta cantidad de agua, específicamente un colutorio. El polímero usado para aumentar la estabilidad fue el producto que contiene PVA, Kollicoat de BASF.

Las formulaciones de las películas de matriz polimérica a modo de ejemplo de la presente invención (películas I - III) y una película comparativa (película X) se describen en la tabla 1 (a continuación).

Tabla 1

Películas de matriz polimérica				
	X	I	II	III
Componente	% en peso seco			
Methocel E5	16,8	9,6	10,8	10,5
Methocel E50	15,2	9,6	10	10,5
Óxido de zinc	50,2	47,9	49,8	52,4
PVA	--	18	13,8	10,2
Dióxido de titanio	--	2,4	2,5	2,6
Propilenglicol	13,6	9,4	9,8	10,3
Polisorbato 80	0,9	3,1	3,3	3,5
Agente aromatizante	3,3	--	--	--

Ejemplo 2

Se evaluó la estabilidad de una película a modo de ejemplo de la presente invención y se comparó con la estabilidad de la película X. Se realizaron experimentos en sistemas acuosos. Se cuantificó la estabilidad de las películas mediante densidad óptica ("DO") en puntos de tiempo específicos.

Método

Medir una base acuosa en un vaso de precipitados y comenzar a mezclar con una mezcladora superior; añadir las películas de matriz polimérica y mezclar durante 1 minuto, interrumpir el mezclado, transferir una alícuota de 100 µl de colutorio a una placa de 96 pocillos, registrar la densidad óptica a 610 nm (ignorar las DO de celdas que contienen fragmentos de película sólidos). 400 g de base de colutorio, 400 rpm de velocidad de mezcla, 0,40 g de película.

Las tablas 2 y 3 (a continuación) proporcionan los datos generados por los experimentos de estabilidad realizados sobre una película a modo de ejemplo de la presente invención y una película comparativa, en puntos de tiempo específicos.

Tabla 2

	PM de base (inicial)	PM de base + película X (inicial)	PM de base + película I (inicial)	PM de base (20 h)	PM de base + película X (20 h)	PM de base + película I (inicial)	Celdas vacías
A	0,038	0,085	0,041	0,04	0,273	0,042	0,044
B	0,039	0,093	0,041	0,039	0,263	0,045	0,043
C	0,039	0,102	0,043	0,058	0,255	0,045	0,043
D	0,039	0,101	0,044	0,039	0,264	0,043	0,043
E	0,041	0,101	0,042	0,048	0,319	0,043	0,044
F	0,042	0,105	0,043	0,039	0,233	0,043	0,045

G	0,038	0,113	0,043	0,038	0,289	0,044	0,044
H	0,039	0,133	0,046	0,039	0,288	0,046	0,044

La DO promedio de las celdas vacías fue de 0,044021. Cuando se calculó la DO del colutorio tal como se describe en la tabla 3 (a continuación), se determinó la lectura de la DO de una celda que contenía colutorio restando 0,044021 de la lectura original.

5

Tabla 3

Inicial	PM de base*	Película X	Película I
Promedio	-0,00465 ± 0,000498	0,060104 ± 0,005048	-0,00115 ± 0,000581
20 h	PM de base	Película X	Película I
Promedio	-0,00152 ± 0,002486	0,228979 ± 0,009163	-0,00015 ± 0,000479

10

Además de la estabilidad de película potenciada ilustrada mediante los datos anteriores de densidad óptica, las composiciones que comprendían el 0,5% y el 1%, en peso de las películas de la presente invención, redujeron la cantidad de compuestos de azufre volátiles en la cavidad bucal en el 42,6% y el 57,4%, respectivamente.

Ejemplo 3

15

La tabla 4 a continuación proporciona datos generados por los experimentos de estabilidad realizados en películas a modo de ejemplo de la presente invención, que comprendían el 10% y el 14%, en peso de PVA.

Tabla 4

% de PVA	% de agua	Densidad óptica
10	60	0,001
10	60	0,002
10	60	0,002
10	70	0,015
10	80	0,043
10	80	0,033
10	80	0,057
14	60	0,003
14	65	0,003
14	70	0,008
14	80	0,055
14	80	0,030
* PVA medido como porcentaje del peso seco de la película.		
** La concentración de agua representa el contenido en agua total.		

20

Los datos descritos en la sección de ejemplos sección demuestran que las películas de la presente invención son estables en medios acuosos y, al mismo tiempo, pueden suministrar un principio activo (por ejemplo óxido de zinc) a la cavidad bucal durante el uso de las composiciones acuosas que comprenden las películas.

REIVINDICACIONES

1. Película estable en agua, que comprende:
 - 5 uno o más polímeros celulósicos presentes en una cantidad de desde el 10 hasta el 50% del peso seco de la película,

poli(acetato de vinilo) presente en una cantidad de desde el 10 hasta el 20% del peso seco de la película; y
 - 10 partículas seleccionadas de óxido de silicio, óxido de molibdeno, óxido de aluminio, óxido de titanio, óxido de zirconio y óxido de zinc, en la que las partículas están presentes en una concentración de desde el 30% hasta el 60% del peso seco de la película.
2. Película según la reivindicación 1, en la que el uno o más polímeros celulósicos están presentes en una
15 concentración de desde el 15 hasta el 30%, del peso seco de la película.
3. Película según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que el uno o más polímeros celulósicos están presentes en una concentración de desde el 18 hasta el 22%, del peso seco de la película.
- 20 4. Película según cualquier reivindicación anterior, en la que las partículas están presentes en una concentración de desde el 45 hasta el 55% del peso seco de la película.
5. Película según cualquier reivindicación anterior, en la que las partículas son partículas de óxido de zinc.
- 25 6. Película según cualquier reivindicación anterior, en la que al menos uno del uno o más polímeros celulósicos es hidroxipropilmetilcelulosa.
7. Composición acuosa para el cuidado bucal que comprende:
30 la película según cualquier reivindicación anterior; y

un portador acuoso aceptable por vía oral;

en la que la película está presente en una concentración de desde el 0,1 hasta el 2%, en peso de la composición.
35
8. Composición según la reivindicación 7, en la que la composición tiene una razón de G' con respecto a G'' mayor de o igual a 1.
9. Composición según la reivindicación 7 o la reivindicación 8, en la que la película se suspende en el portador
40 acuoso.
10. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, para su uso en el tratamiento o la prevención de gingivitis, periodontitis o halitosis.