

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 624 256**

51 Int. Cl.:

A61K 9/70 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.02.2009 PCT/EP2009/001439**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.09.2009 WO09115178**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.02.2009 E 09721296 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.03.2017 EP 2252272**

54 Título: **Oblea gingival**

30 Prioridad:

15.03.2008 DE 102008014533

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.07.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**ASMUSSEN, BODO y
SIMON, MICHAEL**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 624 256 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

Oblea gingival

La presente invención se refiere a formas de presentación bandeadas para la administración de un producto activo a través de la mucosa de la encía.

5 Productos en forma de banda que se aplican en la boca se ofrecen como productos de cuidado dental en el sector cosmético. Por ejemplo, en el comercio se encuentran bandas blanqueadoras dentales, que están provistas de una composición que blanquea los dientes y se aplican sobre los dientes para obtener un contacto duradero entre los dientes y al composición blanqueadora. Tales bandas blanqueadoras dentales se describen, por ejemplo, en las solicitudes de patente US 5,879,691, US 6,045,811 y US 6,136,297, así como en la solicitud de
10 patente sin examinar US 2006/0292520 A1.

Productos en forma de banda para la administración oral de productos activos farmacéuticos son obtenibles en formas de presentación que se disuelven en la cavidad bucal. Estas formas de presentación bandeadas se denominan habitualmente "bandas delgadas, orales" u "oblea". Productos de este tipo que se encuentran ya comercializados son productos distribuidos, por ejemplo, bajo las marcas registradas Triaminic[®], Theraflu[®], Gas-X[®] o Benadryl[®]. En el caso de estos productos se trata de preparados farmacéuticos que están concebidos para una descomposición rápida de la forma de presentación en la boca. Mediante su descomposición rápida se debe simplificar la ingestión del producto activo farmacéutico contenido en la misma. Tras la ingestión, el producto activo farmacéutico se absorbe en el tracto gastrointestinal. Por lo tanto, el producto activo farmacéutico administrado con estas formas de presentación bandeadas, disponibles comercialmente, está sometido al metabolismo de "primer paso".
15
20

Una posibilidad de evitar el metabolismo de "primer paso" es la absorción de productos activos farmacéuticos directamente a través de las mucosas bucales. Su irrigación se efectúa a través de una red de capilares, que posibilitan un acceso directo del producto activo en la circulación sanguínea sistémica. De este modo se puede evitar el metabolismo de "primer paso" difundándose un producto activo en la red de capilares de la mucosa bucal. A tal efecto se debe impedir una ingestión prematura del producto activo y favorecer su absorción a través de las mucosas en la cavidad bucal.
25

La cavidad bucal está limitada por los labios, los carrillos, el paladar duro y blando, la lengua y el fondo de la boca. Ya que las mucosas de la cavidad bucal son fácilmente accesibles, en éstas se ofrece un lugar especialmente apropiado para una administración transmucosa de productos activos. Entre las mucosas bucales cuentan la mucosa sublingual, la mucosa del carrillo, la mucosa de la encía, la mucosa del paladar, así como las mucosas de los labios. El lugar de aplicación específico en la cavidad bucal puede tener una influencia sobre la biodisponibilidad de un producto activo. La absorción transmucosa de productos activos se efectúa en la cavidad bucal preferentemente a través de las mucosas no queratinizadas, sobre todo en la zona de los carrillos y por debajo de la lengua. No obstante, los productos activos se pueden absorber también a través del tejido queratinizado de la encía. La encía como lugar de aplicación ofrece tres grandes ventajas: (A) una irrigación muy intensa, de modo que se da un buen acceso a la circulación sanguínea sistémica, (B) una carga mecánica reducida de una forma farmacéutica aquí aplicada, por ejemplo en el caso de movimientos de masticación, (C) un bajo barrido con líquido salivar, de modo que se ingiere una fracción reducida de sustancia farmacéutica.
30
35

Un factor de influencia importante sobre la biodisponibilidad es el tiempo de contacto entre tejido epitelial absorbente y la sustancia farmacéutica. En principio es posible que tenga lugar una absorción parcial, también en el caso de una forma de presentación de rápida descomposición, aunque solo bajo la condición de que el producto activo presente propiedades fisicoquímicas convenientes para una absorción transmucosa, por ejemplo peso molecular reducido, carácter lipófilo, etc. Para la pluralidad de productos activos, en especial productos activos peptídicos, cuya administración transmucosa fuera ventajosa, es de importancia decisiva un tiempo de contacto más largo con la superficie de la mucosa absorbente, para que el producto activo se pueda absorber en la cantidad necesaria para la acción terapéutica.
40
45

Para una administración de productos activos a través de las mucosas bucales, además de disoluciones de pulverización, en el comercio se encuentran sobre todo diversas formulaciones en comprimidos. Existen comprimidos sublinguales, por ejemplo microcomprimidos Nicorette[®]-Microtabs, que contienen nicotina, o comprimidos Uprima[®], que contienen apomorfina como producto activo. Además existen comprimidos bucales, por ejemplo Fentora[®], que contienen fentanilo, o Buccastem[®], que contienen proclorperazina como producto activo. Sin embargo, tales comprimidos presentan algunos inconvenientes, a los que pertenece (A) una sensación bucal desagradable, ya que provocan la sensación de un cuerpo ajeno bajo la lengua, (B) existen variabilidades en la medida de absorción, y (C) no se puede excluir el peligro de ingestión de un comprimido completo.
50

55 Para evitar, o al menos mitigar estos inconvenientes, sería deseable una forma farmacéutica con la que se pudiera

administrar un producto activo de manera segura en la cavidad bucal a través de una mucosa, aplicándose la forma farmacéutica en la boca en un lado que no estorbe al paciente, en el que se pueda llevar también durante un intervalo de tiempo más largo. Además sería ventajoso que la forma farmacéutica se configurara de modo que fuera posible solo un posicionado autoexplicativo para el usuario, para evitar errores en la aplicación.

5 Esta tarea se soluciona de modo sorprendente con la presente invención, poniéndose a disposición con la misma una forma de presentación bandeada para la aplicación en la cavidad bucal, en especial para la cubierta de una zona de la encía externa. Las formas de presentación según la invención posibilitan un contacto estrecho con la mucosa de la encía y un tiempo de residencia largo en el tejido absorbente, mediante lo cual se favorece la absorción transmucosa de un producto activo a través de la mucosa de la encía.

10 Son objeto de la presente invención formas de presentación bandeadas para la administración transmucosa de un producto activo a través de la encía, que comprende una banda de material, una capa mucoadhesiva y al menos un producto activo.

15 Las formas de presentación bandeadas según la invención presentan una muesca en el borde de uno de ambos lados longitudinales de la banda de material. La muesca está dispuesta en el centro del borde longitudinal en las formas de presentación según la invención. No obstante, la muesca puede estar dispuesta también en uno de los extremos de la banda de material esta muesca es una escotadura en la banda de material, a través de la que se conduce el frenillo labial superior (Frenulum labii superioris) o el frenillo labial inferior (Frenulum labii inferioris), cuando se aplica la forma de presentación. Los frenillos labiales son pliegues del tejido conjuntivo delgados, cubiertos con mucosa bucal, que entran en el vestíbulo de la cavidad bucal y se extienden en el plano medio de la boca desde el lado interno de los labios a la encía del proceso alveolar. El frenillo labial superior está más intensamente marcado que el frenillo labial inferior. Por consiguiente, la muesca en la banda de material de la forma de presentación según la invención garantiza un posicionado correcto de la forma de presentación según la invención sobre la encía. De este modo se mejora considerablemente la reproducibilidad farmacocinética, la seguridad de aplicación y la conformidad del paciente, en especial para medicamentos a administrar de manera duradera.

La figura 1 es un dibujo que ilustra la correcta ubicación de formas de presentación según la invención sobre la encía superior e inferior.

Las figuras 2A a 2E representan diferentes formas de realización de las formas de presentación según la invención.

Las figuras 3A a 3E muestran diferentes posibilidades de acondicionamiento de la muesca.

30 Las formas de presentación según la invención se describen más detalladamente a continuación con referencia a las figuras. En este caso, las figuras sirven únicamente para la ilustración ejemplar de la invención, sin limitar su alcance de ningún modo.

35 Las formas de presentación según la invención (1), o bien las bandas de material de las formas de presentación bandeadas según la presente invención, presentan preferentemente una altura (h) de 0,3 cm a 1,5 cm, de modo especialmente preferente una altura de 0,5 cm a 1,0 cm.

Las formas de presentación según la invención, o bien las bandas de material de las formas de presentación bandeadas según la presente invención (1), presentan preferentemente una anchura (b) de 1,0 cm a 12,0 cm, de modo especialmente preferente una anchura de 2,0 cm a 6,0 cm.

40 Las bandas de material de las formas de presentación bandeadas según la invención presentan un grosor (d) de 10 μm a 500 μm .

Las formas de presentación bandeadas (1) de la presente invención pueden presentar diferentes formas geométricas. La forma de presentación presenta preferentemente un contorno arqueado, un contorno angular, un contorno rectilíneo, o un contorno que resulta de la combinación de los citados contornos. En las figuras 2A a 2E se representan formas geométricas especialmente preferentes.

45 La forma de presentación según la invención (1) presenta una muesca (2) en uno de sus dos bordes longitudinales. Se entiende por una muesca una entalladura o una escotadura, que se hizo en uno de ambos bordes longitudinales de la banda de material. La muesca (2) que se encuentra en uno de ambos bordes longitudinales de la banda de material puede presentar casi cualquier forma. La muesca (2) tiene de modo especialmente preferente un contorno arqueado, un contorno angular, un contorno rectilíneo, o un contorno que resulta de la combinación de los citados contornos. La muesca (2) puede presentar configuración en forma de cuña, rectangular, puntiaguda, poligonal al menos en posición terminal, o aproximadamente ovalada o de sección circular. En las figuras 3A a 3E se representan acondicionamientos especialmente preferentes de la muesca (2).

La muesca (2) presenta una profundidad (t) de 2 mm a 13 mm, referida al punto de la muesca (2) de corte más profundo.

La profundidad de la muesca (2) asciende a no menos de la mitad de la altura (h) de la banda de material.

5 La muesca (2) presenta preferentemente una distancia (w) de 1 mm a 10 mm, referida a la anchura máxima. La muesca presenta la anchura máxima donde su borde se encuentra con el borde longitudinal de la banda de material.

La distancia de la muesca (2) asciende a la mitad hasta 0,833, preferentemente un décimo a un centésimo, referido a la anchura (b) de la banda de material.

10 La muesca está dimensionada y dispuesta de modo que el frenillo labial superior (3) o el frenillo labial inferior (4) discurren a través de la escotadura cuando la forma de presentación está ubicada correctamente sobre la encía. A través de la muesca se garantiza que la forma de presentación se pueda aplicar sobre la encía solo del modo previsto y en el lugar previsto, permanezca siempre igual, también incluso en el caso de aplicación reiterada de este punto, mediante lo cual también se mantienen constantes los factores de influencia sobre la forma farmacéutica, y consecuentemente también sobre la biodisponibilidad.

15 Las formas de presentación bandeadas (1) según la presente invención pueden estar elaboradas a partir de un material rígido o flexible. Entran en consideración una pluralidad de materiales que son apropiados para un empleo farmacéutico y/o cosmético por parte de personas y/o animales, es decir, que no tengan efectos secundarios no deseados. Serían efectos secundarios no deseados, a modo de ejemplo, acciones tóxicas del material, la inducción de irritaciones o el desencadenamiento de reacciones alérgicas. Materiales apropiados pueden ser, a modo de ejemplo, polímeros termoplásticos, polímeros duroplásticos, películas de copolímero, papel, cera, materiales textiles (tejidos trenzados, géneros de punto y tejidos), cretas, láminas, geles y compuestos de madera, así como combinaciones de los materiales citados anteriormente.

20

25 Polímeros específicos, que son apropiados como material bandeados, se pueden seleccionar a partir del grupo de polímeros que está constituido por éteres de celulosa, acrilatos de metilo, hidroxialquilcelulosas, como hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, metilcelulosa y carboximetilcelulosa, polisulfonas, polivinilpirrolidonas, polivinilpirrolidonas reticuladas, copolímeros de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo, alcoholes polivinílicos, ácidos poliacrílicos, polímeros de poliacrilato, ácidos poliacrílicos reticulados, óxidos de polietileno, polietilenglicoles, copolímeros de polivinilalquiléter-ácido maleimídico y polímeros de carboxivinilo.

30 También se pueden seleccionar polímeros apropiados a partir del grupo de polímeros que comprende coloides marinos, gomas naturales y polisacáridos. A estos polímeros pertenecen, a modo de ejemplo, alginato sódico, carragenano, goma xantana, goma acacia, goma arábica, goma guar, pululano, agar, quitina, quitosano, pectina, goma karaya, zeína, hordeína, gliadina, harina de semillas de algarrobo, tracacanto y otros polisacáridos, almidones, como maltodextrina, amilosa, amilopectina, almidón de maíz, almidón de patata, almidón de arroz, almidón de tapioca, almidón de guisante, almidón de batata, almidón de cebada, almidón de trigo, almidón de maíz ceráceo, almidón modificado, dextrina, lavano, elsinano y gluten; y proteínas, como colágeno, lactosuero, caseína, proteína láctea, proteína de soja, gelatina, cera y colofonia, así como ceras sintéticas y cera de abeja.

35

Mediante la combinación de dos o más de los polímeros citados anteriormente, las propiedades de la banda de material, como mucoadhesividad, flexibilidad, comportamiento de solubilidad, comportamiento de hinchamiento y similares, correspondientemente a los deseos y requisitos.

40 La banda de material o las capas de la banda de material comprenden al menos un polímero, que representa un componente esencial de la banda de material o de la(s) capa(s). La fracción de polímero asciende al menos a un 5 % en peso, y a lo sumo a un 90 % en peso, preferentemente a un 10 hasta un 70 % en peso, de modo especialmente preferente a un 30 hasta un 60 % en peso, referido respectivamente a la banda de material, o bien a la capa.

45 La banda de material o diferentes capas de la banda de material pueden contener además adyuvantes o aditivos para influir sobre las propiedades químicas o físicas, como por ejemplo flexibilidad, propiedades mucoadhesivas, capacidad de descomposición, capacidad de hinchamiento y/o propiedades de difusión.

50 Como adyuvantes o aditivos entran en consideración especialmente sustancias que se seleccionan a partir del grupo que comprende agentes de oxidación, emulsionantes, gelificantes, rectificadores de sabor, correctores de sabor, sustancias aromatizantes, edulcorantes, estabilizadores, reguladores de pH, agentes de acidificación, cargas, agentes conservantes, colorantes, agentes espesantes, plastificantes y agentes humectantes. Adyuvantes y aditivos apropiados, que son admitidos para aplicaciones farmacéuticas, son conocidos por el especialista.

Ya que muchos productos activos, en especial medicamentos peptídicos, se pueden absorber apenas

insuficientemente a través de las mucosas, es de gran importancia la adición de los denominados potenciadores, que posibilitan y/o aceleran la absorción.

5 Los potenciadores se pueden seleccionar a partir de las siguientes sustancias, o bien los siguientes grupos de sustancias: ácidos grasos saturados o insaturados, hidrocarburos, alcoholes grasos de cadena lineal o de cadena ramificada, sales gálicas y derivados de ácido gálico, ciclodextrinas, sulfóxido de dimetilo, emulsionantes sintéticos y no iónicos, fosfolípidos, propilenglicol, decanol, dodecanol, 2-octildodecanol, glicerina, sorbitol, manitol y otros
10 (ácido etilendiaminotetraacético); la anterior enumeración no es concluyente.

La fracción de estas sustancias auxiliares puede ascender preferentemente a un 0,5 hasta un 40 % en peso, en especial a un 1 hasta un 30 % en peso, referido respectivamente a la banda de material, o bien a la capa de la banda de material.

15 La banda de material se puede obtener a partir de materiales que se descomponen en la encía en un intervalo de tiempo determinado tras aplicación de la forma de presentación. Las formas de presentación pueden desprender el producto activo en la cavidad bucal o en la mucosa de la encía antes de descomponerse, y/o la liberación del producto activo se puede efectuar tras la descomposición de las formas de presentación. La descomposición de la forma de presentación se puede efectuar por cualquier vía, a modo de ejemplo mediante esfuerzo mecánico, químico y/o físico. De este modo, la forma de presentación se puede descomponer disolviéndose directamente o
20 tras una reacción química. En el caso de un esfuerzo mecánico se puede tratar, por ejemplo, de procesos de cizallamiento o procesos de molienda. Se puede citar como esfuerzo físico una temperatura elevada. Las formas de presentación según la invención se pueden descomponer, por ejemplo, en pequeñas partes que no son diferenciables entre sí ópticamente, o se puede formar una capa de gel cohesiva. No obstante, la banda de material se puede descomponer también en componentes hidrosolubles, que se disuelven en la saliva durante la aplicación de la forma de presentación.

En otras formas de realización de las formas de presentación según la invención, la banda de material está constituida por al menos un polímero insoluble, pero desintegrable en agua, que se puede dispersar en agua. Esto significa que el polímero se descompone en pequeños fragmentos. El polímero es insoluble en agua, pero hinchable. En otras formas de realización, en las que el polímero no se descompone durante la utilización, el polímero puede ser un polímero hidrófugo, o un polímero hidrófobo estable en agua, como determinados tipos de celulosa, por ejemplo papel. En algunas formas de realización, la banda para encía puede presentar una mezcla de materiales filmógenos. En el caso de bandas de material insolubles en agua o en el caso de capas insolubles en agua en bandas de material multicapa, la(s) capa(s) remanente(s) tras aplicación se deben retirar de la encía después de un tiempo predeterminado.

35 La forma de presentación (1) según la invención comprende una banda de material multicapa.

Por ejemplo, la banda de material puede contener una primera capa que presenta un polímero y/o un pegamento, una segunda capa, que comprende un producto activo o una composición funcional, y una o varias capas adicionales, que proporcionan sustancias de contenido ulteriores o adicionales, o conceden propiedades especiales a la forma de presentación.

40 Una de las capas externas es mucoadhesiva para favorecer la adherencia de la forma de presentación a la mucosa, y simplificar la absorción de producto activo a través de la mucosa por medio del contacto directo.

Las bandas de material se pueden marcar para asegurar que un paciente aplique el lado correcto sobre la mucosa, esto es, el lado a través del cual se puede depositar el producto activo en la mucosa de la encía. En el caso de marcaje se puede tratar, a modo de ejemplo, de un grabado en una de las capas, de una capa teñida o de otros
45 marcajes. Las capas insolubles en agua se pueden emplear como capas protectoras que impiden que el producto activo se libere en la cavidad bucal, y garantizan una liberación hacia el tejido de la encía. Además, el producto activo puede estar empaquetado en una capa insoluble en agua, una capa denominada matriz, desde la que el producto activo se libera mediante difusión intersticial durante un intervalo de tiempo de aplicación más largo. La forma de presentación se debe retirar una vez efectuada la liberación de producto activo, en tanto ésta no esté constituida por material digerible.

Las formas de presentación (1) bandeadas según la invención presentan un producto activo. En el caso del producto activo se puede tratar de un producto activo farmacéutico, es decir, de un medicamento con fines terapéuticos, profilácticos o diagnósticos, o de un producto activo cosmético. Existen numerosos productos activos apropiados, cuya administración por medio de una forma de presentación transmucosa sería ventajosa, sobre todo en el grupo
55 de analgésicos, antiarrítmicos, agentes antidemencia, antidiarreicos, antieméticos, antiepilépticos, antihipertónicos,

antivertiginosos, corticoides, hormonas, agentes cardíacos, agentes coronarios, agentes antimigraña, neurolépticos, psicofármacos, sedantes, etc.

5 Para una absorción gingival son especialmente preferentes los siguientes productos activos, o bien sus derivados y sales: alprazolam, apomorfina, ácido acetilsalicílico, buprenorfina, captopril, clorpromazina, codeína, cianocobalamina, dexametasona, dextrometorfano, diazepam, diclofenac, diltiazem, domperidona, ergotamina, estradiol, etinilestradiol, fentanilo, dinitrato de isosorbida, levonorgestrel, loperamida, lorazepam, metadona, metilprednisolona, metilttestosterona, metoclopramida, metronidazol, miconazol, morfina, nalbufina, nifedipina, nicotina, nitroglicerina, norelgestromina, acetato de noretisterona, noscapina, olanzapina, omeprazol, oxazepam, oxibutinina, petidina, procloroperazina, propranolol, risperidona, rotigotina, testosterona, timolol, verapamilo, vitamina B₁₂.

Sería muy especialmente preferente la aplicación parenteral de medicamentos peptídicos a través de la mucosa oral, sobre todo para proteínas con un peso molecular < 10 kDa, por ejemplo calcitonina, desmopresina, análogos de GLP-1, como exenatidas, glucagón, análogos de GnRH, como buserelina, insulina o análogos, leu-encefalina, nafarelina, oxitocina, protirelina, vasopresina, y análogos de somatostatina, como octreotida.

15 Esta lista no pretende ser exhaustiva. La forma de presentación descrita se puede aplicar en principio con cualquier producto activo apropiado.

20 La banda de material de las formas de presentación (1) según la invención actúa como soporte para el producto activo. Ser soporte para el producto activo significa cualquier tipo de contención del producto activo. A modo de ejemplo, el producto activo puede estar contenido en forma de una dispersión, emulsión o disolución, así como en forma de depósito en cavidades o bolsas. No obstante, la banda de material puede estar impregnada también con una dispersión, emulsión o disolución de un producto activo, o provista de un revestimiento que contiene producto activo.

Ejemplo 1 (ejemplo de referencia):

Se obtuvo una oblea gingival mucoadhesiva con estructura monocapa con la siguiente composición (en % en peso):

Lorazepam	7,81%
Carboximetilcelulosa sódica 7LF 25cP	60,69%
Glicerina	18,0%
Betaciclodextrina	10,0%
Mentol	2,5%
Sacarinato sódico	1,0%

25 La forma de las diferentes obleas correspondía a la forma de realización representada en la fig. 2C, con una anchura (b) de 41 mm, una altura (h) de 8 mm, una distancia (w) de la muesca de 5 mm, una profundidad (t) de la muesca de 4 mm, y un radio de los redondeamientos laterales de 4,2 mm. El peso por superficie (seco) ascendía a 40 g/m², el grosor (d) ascendía a 50 µm. Con estas dimensiones, la superficie de la oblea ascendía a 3,2 cm², y contenía una monodosis de lorazepam de 1,0 mg.

Ejemplo 2:

Se obtuvo una oblea gingival con estructura de dos capas, que presentaba una primera capa insoluble en agua como capa protectora, y una segunda capa mucoadhesiva que contenía producto activo.

35 La capa que contiene producto activo se debe aplicar sobre la encía, mientras que la capa insoluble en agua debe reducir una disolución del producto activo en la boca, y con ello la ingestión del producto activo. Para la diferenciación de ambas capas, la capa mucoadhesiva era blanca y la capa protectora estaba teñida de rojo.

ES 2 624 256 T3

La capa protectora estaba constituida por (en % en peso):

Etilcelulosa N100	50,0%
Etilcelulosa N50	15,0%
Miglyol 812	34,0%
Óxido de hierro rojo E	1,0%

La capa protectora presentaba un peso por superficie (seco) de 45 g/m² y un grosor de 60 µm.

La capa mucoadhesiva con el producto activo propranolol se componía de (en % en peso):

Propranolol HCl	10,416%
Hidroxipropilmetilcelulosa 50cPs	73,084%
Óxido de polietileno WSR N-10	7,0%
Glicerina	7,0%
Dióxido de titanio	2,5%

5

Ésta presentaba un peso por superficie de 150 g/m² y un grosor de 110 µm.

El grosor (d) de la oblea de dos capas ascendía a 170 µm. Las demás dimensiones de las diferentes obleas de dos capas correspondían a las dimensiones que se indican en el ejemplo 1 para una forma de realización monocapa. En el caso de una superficie total de 3,2 cm², la monodosis de propranolol ascendía a 5,0 mg.

10

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Forma de presentación bandeada para la administración transmucosa de un producto activo a través de la encía, que comprende una banda de material con un grosor (d) de 10 a 500 μm , que presenta una muesca (2) en el borde de uno de ambos lados longitudinales de la banda de material, y al menos un producto activo, presentando la muesca (2) una profundidad (t) de 2 mm a 13 mm, referido al punto de incisión más profunda de la muesca (2), y ascendiendo la profundidad de esta muesca (2) a no menos de la mitad de la altura (h) de la banda de material, caracterizado por que la banda de material es multicapa, y la forma de presentación contiene una capa externa que es mucoadhesiva.
- 10 2.- Forma de presentación bandeada según la reivindicación 1, caracterizada por que presenta una altura de 0,3 a 1,5 cm, preferentemente de 0,5 a 1,0 cm.
- 3.- Forma de presentación bandeada según la reivindicación 1 o 2, caracterizada por que presenta una anchura de 1,0 a 12,0 cm, preferentemente de 2,0 a 6,0 cm.
- 4.- Forma de presentación bandeada según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que presenta un grosor de 20 a 300 μm .
- 15 5.- Forma de presentación bandeada según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que la muesca presenta forma de cuña, rectangular, puntiaguda o poligonal al menos en posición terminal, u ovalada o aproximadamente de sección circular.
- 6.- Forma de administración bandeada según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que la muesca presenta una anchura de 1 a 10 mm, referida al punto más ancho.
- 20 7.- Forma de presentación bandeada según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que la banda de material está constituida por un material flexible, que se adapta a la forma de la encía de un usuario.
- 8.- Forma de presentación bandeada según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que el producto activo es un producto activo cosmético o farmacéutico.
- 25 9.- Forma de presentación bandeada según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que la banda de material está marcada, tratándose, en el caso del marcaje, preferentemente de un grabado en una de las capas, o de una capa teñida.
- 10.- Forma de presentación bandeada según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que presenta una capa insoluble en agua.
- 30 11.- Forma de presentación bandeada según una de las reivindicaciones precedentes para la administración transmucosa de un medicamento a través de la mucosa de la encía, caracterizada por que la forma de presentación se posiciona sobre la encía en la aplicación, de modo que el el frenillo labial superior (3) o el frenillo labial inferior (4) discurren a través de la muesca (2).

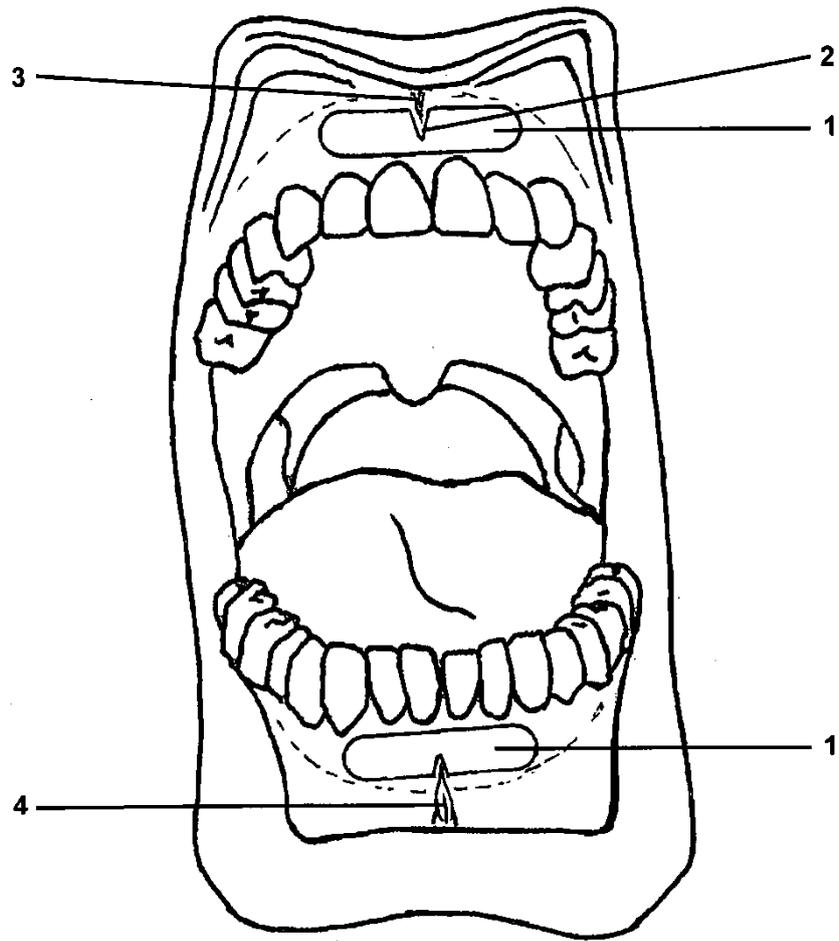


FIG. 1

FIG. 2 A

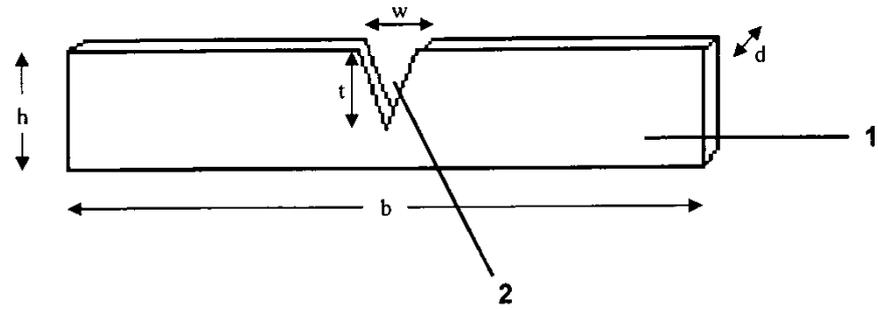


FIG. 2 B

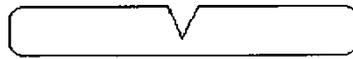


FIG. 2 C



FIG. 2 D



FIG. 2 E



FIG. 3 A

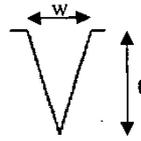


FIG. 3 B

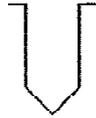


FIG. 3 C



FIG. 3 D



FIG. 3 E

