



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 747 729

51 Int. Cl.:

A61K 36/35 (2006.01) A61K 9/00 (2006.01) A61K 9/70 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: 21.11.2005 PCT/US2005/042348

(87) Fecha y número de publicación internacional: 01.06.2006 WO06058017

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 21.11.2005 E 05826310 (4)

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 03.07.2019 EP 1814564

54 Título: Dispositivo de administración oral a través de la mucosa

(30) Prioridad:

22.11.2004 US 630363 P

Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 11.03.2020

(73) Titular/es:

IZUN PHARMACEUTICALS CORPORATION (50.0%) 297-101 Kinderkamack Road 118 Oradell, New Jersey 07649, US y LEVINE, WILLIAM (50.0%)

(72) Inventor/es:

SAFFER, ARON

(74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de administración oral a través de la mucosa

Esta solicitud reivindica la prioridad de la Solicitud Provisional de los Estados Unidos 60/630.363, presentada el 22 de noviembre de 2004.

5 La presente invención se refiere al uso de un dispositivo de administración a través de la mucosa para suministrar extractos de Sambuca nigra. Centella asiatica y Echinacea purpurea al tejido mucoso.

Históricamente, el mundo vegetal ha sido la fuente más importante de agentes medicinales para el tratamiento de enfermedades humanas y animales, y para su uso como agentes preventivos para mantener una buena salud. Durante al menos los últimos 150 años, la medicina occidental ha estado dominada por agentes químicos sintéticos y/o altamente purificados. Ahora se reconoce cada vez más que los extractos de plantas pueden ser agentes altamente eficazs para la mejora o el tratamiento de enfermedades. Los extractos seleccionados adecuadamente pueden tener una baja toxicidad y una incidencia muy reducida de efectos adversos en comparación con muchos fármacos sintéticos o altamente purificados. Además, como las plantas poseen un gran número de agentes farmacéuticamente activos, los extractos pueden ejercer sus actividades en una variedad de procesos fisiológicos, aumentando el rango del efecto terapéutico deseado.

En el documento WO 02/094300 se describen varias combinaciones útiles de extractos de hierbas para tratar o mejorar enfermedades de la mucosa.

Recientemente se ha descubierto que un dispositivo particular de administración de adherencia a la mucosa, que tiene un depósito adhesivo de extracto de hierbas, es notablemente eficaz en el tratamiento de la gingivitis. En un aspecto, se cree que el dispositivo es tan eficaz porque la forma de administración es particularmente eficaz para adaptarse y adherirse a superficies irregulares de la mucosa oral. La combinación de extractos relevantes proporciona un aumento en la fuerza adhesiva.

En otro aspecto, el dispositivo de administración permite, después de la adherencia inicial del dispositivo a la mucosa, eliminar la capa de apoyo, mientras deja el depósito adhesivo más blando del agente herbario adherido a la mucosa. Por lo tanto, el dispositivo de administración puede aumentar la comodidad del paciente o permitir al paciente según sea necesario limitar la obstrucción de su boca sin reducir notablemente la eficacia.

También se describe en este documento cómo seleccionar e incorporar el tinte en la capa de soporte y/o el depósito adhesivo del dispositivo de administración en una cantidad apropiada de modo que el color del dispositivo de administración cambie cuando (i) se haya logrado un tiempo de aplicación apropiado o (ii) se haya alcanzado un momento apropiado para eliminar esa capa de soporte (en ese momento la capa adhesiva residual aún puede estar administrando el agente a base de hierbas).

Los documentos US-A-2003/0003140 y EP-A-1236466 revelan el preámbulo de la reclamación 1.

Sumario de la invención

10

15

20

25

30

50

La invención es como se describe en las reivindicaciones anexas.

35 Descripción detallada de la invención

Extractos de plantas

Las composiciones de extractos de plantas apropiadas para usar en el dispositivo incluyen el extracto de Sambucus nigra (SN), Centella asiática (CA) y Echinacea purpurea (EP).

Las composiciones del extracto pueden incluir, por ejemplo, extracto de Sambucus nigra en una cantidad de uno de los porcentajes más bajos (en peso) mencionados en la siguiente oración a 90, 95, 96, 97, 98, 99 o 100%. Estos porcentajes más bajos son 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90 o 95%. Si está presente un segundo o tercer extracto, puede estar presente, por ejemplo, en una cantidad de uno de los porcentajes más bajos a uno de los porcentajes más altos mencionados en las siguientes oraciones. Los porcentajes más bajos para el segundo o tercer extracto pueden ser, por ejemplo, 0,5, 1, 2, 5, 10 o 20%. Los porcentajes más altos pueden ser, por ejemplo, 1, 2, 5, 10, 20, 30, 40 o 50%. Estos rangos, y cualquier otro rango descrito en esta solicitud, pueden incluir o excluir uno o ambos puntos finales.

El término "extracto" se usa en el presente documento para incluir todos los muchos tipos de preparaciones que contienen una cantidad eficaz de ingredientes activos. Por lo tanto, los extractos se pueden producir mediante técnicas de extracción en frío utilizando una variedad de diferentes disolventes de extracción que incluyen, entre otros, agua, disolventes grasos (como el aceite de oliva) y disolventes alcohólicos (por ejemplo, etanol al 70%). Las técnicas de extracción en frío se aplican típicamente a partes más blandas de la planta, como hojas y flores, o en los casos en que los componentes activos deseados de la planta sean inestables frente al calor. Alternativamente, se pueden usar técnicas de extracción en caliente, donde tales disolventes se calientan a una temperatura superior a la

ES 2 747 729 T3

temperatura ambiente, dependiendo el valor preciso de dicha temperatura sobre factores tales como las propiedades del disolvente elegido y la eficacia de la extracción. Las técnicas de extracción en caliente se aplican más comúnmente a las partes más duras y robustas de la planta, como la corteza, las ramas leñosas y las raíces más grandes. En algunos casos, deben realizarse extracciones secuenciales en más de un disolvente y a diferentes temperaturas. Los procedimientos estándar para producir extractos de plantas (incluida la extracción en caliente, extracción en frío y otras técnicas) se describen en muchas publicaciones, entre ellas "Medicinal plants: a field guide to the medicinal plants of the Land of Israel" (en hebreo), autor: N. Krispil, Har Gilo, Israel, 1986" y "Making plant medicine", autor: R. Cech, pub. de Horizon Herbs, 2000.

Las composiciones de extractos ejemplares en porcentaje en peso incluyen:

(Continúa en página siguiente)

Composi -ción:	C1	C2	С3	C4	C5	C6	C7	C8	С9	C10	C11	C12
Extracto vegetal												
SN	70	80	90	70	80	90						
AS	30	20	10									
CO				30	20	10					,	
CA							30	20	10			
CM										30	20	10
	C13	C14	C15	C16	C17	C18	C19	C20	C21	C22	C23	C24
SN	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
AS	20	20	20	20	20						,	
CO	10					20	20	20	20			
CA		10				10				20	20	20
CM			10				10			10		
EP				10				10			10	
GP					10				10			10
									,			
	C25	C26	C27	C28	C29	C30	C31	C32	C33	C34	C35	C36
SN	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
AS	10	10	10	10	10							
CO	10					10	10	10	10			
CA		10				10				10	10	10
CM			10				10			10		
EP				10				10			10	
GP					10				10			10
											, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
	C37	C38	C39	C40	C41	C42		C44	C45	C46	C47	C48
SN	90	90	90	90	90	90		90	90	90	90	90
AS	10	9	8	7	6	5		9	8	7	6	5
CO		1	2	3	4	5						
CA								1	2	3	4	5
	C49	C50	C51	C52	C53	C54		C56	C57	C58	C59	C60
SN	90	90	90	90	90	90		90	90	90	90	90
AS	10	9	8	7	6	5		9	8	7	6	5
CM		1	2	3	4	5						
EP								1	2	3	4	5
	,-						,					
	C61	C62	C63	C64	C65	C66						
SN	90	90	90	90	90	90						
AS	10	9	8	7	6	5						
		1	_	2		-						

4

3

GP

	C67	C68	C69	C70	C71	C72	C74	C75	C76	C77	C78
SN	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
CO	10	9	8	7	6	5	9	8	7	6	5
CA		1	2	3	4	5					
CM							1	2	3	4	- 5

	C79	C80	C81	C82	C83	C84	C86	C87	C88	C89	C90
_ SN	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
CM	10	9	8	7	6	5.	9	8	7	6	5
EP		1	2	3	4	5					
GP							1	2	3	4	

	C91	C92	C93	C94	C95	C96	C98	C99	C 100	C 101	C 102
SN	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
CA	10	9	8	7	6	5	9	8	7	6	5
CM		1	2	3	4	5					
EP							1	2	3	4	5

	C 103	C 104	C 105	C	C	C	 C	С	C	C	C
				106	107	108	 110	111	112	113	114
SN	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
EP	10	9	8	7	6	5	9	8	7	6	5
GP		1	2	3	4	5					
HP							 1	2	3	4	5

C	C	C	C	C	C	С	C	C	C	C
115	116	117	118	119	120	122	123	124		126
90	90	90	90	90	90	90	90	90		90
10	9	8	7	6	5	9	8	7	6	5
	1	2	3	4	5					
						1	2	3	4	5
	115 90	115 116 90 90	115 116 117 90 90 90 10 9 8	115 116 117 118 90 90 90 90 10 9 8 7	115 116 117 118 119 90 90 90 90 90 10 9 8 7 6	115 116 117 118 119 120 90 90 90 90 90 10 9 8 7 6 5	115 116 117 118 119 120 122 90 90 90 90 90 90 10 9 8 7 6 5 9	115 116 117 118 119 120 122 123 90	115 116 117 118 119 120 122 123 124 90	115 116 117 118 119 120 122 123 124 125 90

Las cantidades anteriores proporcionan cantidades útiles ejemplares \pm 0,5% para cantidades de 1 - 2%, \pm 0,5 o 1% para cantidades de 3 - 5%, \pm 0,5, 1 o 2% para cantidades de 6 - 10%, \pm 1, 2, 3, 4 o 5% para cantidades del 70 al 90% (con los intervalos de porcentaje anteriores de la cantidad total del extracto en peso).

- En algunas realizaciones, los sólidos del extracto o de los extractos típicamente aportan cantidades a la capa de depósito adhesivo desde uno de los siguientes puntos finales inferiores o desde uno de los siguientes puntos finales superiores. Los puntos finales inferiores son 10, 15, 20, 25 y 30 por ciento en peso. Los puntos finales superiores son 15, 20, 25, 30, 35, 40 y 45 por ciento en peso. El porcentaje de dichos sólidos en la capa de depósito adhesivo puede ser, por ejemplo, aproximadamente 30,0, 30,1, 30,2 y, por lo tanto, en incrementos de 0,1 hasta 40,0.
- 10 Polímero para capa de depósito adhesivo

15

En algunas realizaciones, los polímeros aportan cantidades a la capa de depósito adhesiva desde uno de los siguientes puntos finales inferiores o desde uno de los siguientes puntos finales superiores. Los puntos finales inferiores son 30, 35, 40, 45 y 50 por ciento en peso. Los puntos finales superiores son 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65 y 70 por ciento en peso. Por ejemplo, los polímeros pueden comprender de 35 a 65% en peso, o de 40 a 60% en peso. Para este propósito, los polímeros comprenden polímeros sintéticos, productos de polímeros naturales o

derivados de productos de polímeros naturales, pero no polímeros que puedan encontrarse en los extractos de plantas.

La mayor parte de los polímeros comprende polímeros de ácido poliacrílico tales como los carbómeros reticulados vendidos como Carbopol® (Noveon, Cleveland, OH) o Eudragit® (Röhm GmbH & Co. KG, Darmstadt, Alemania). Por ejemplo, se puede usar Carbopol 971. El porcentaje en peso de carbómero de los polímeros puede ser, por ejemplo, de uno de los siguientes puntos finales inferiores o de uno de los siguientes puntos finales superiores. Los puntos finales más bajos son 51, 55, 60, 65 y 75 por ciento en peso. Los puntos finales superiores son 60, 65, 70, 80, 85, 90, 95, 98, 99 y 100 por ciento en peso. Por ejemplo, los polímeros de carbómero pueden comprender de 65 a 85% en peso, o de 70 a 80% en peso.

Por ejemplo, la porción de polímero de la capa de depósito adhesivo puede tener aproximadamente 45,0% (en peso), 45,1%, 45,2%, etc., en incrementos de 0,1% hasta 55,0%. El porcentaje en peso de carbómero en los polímeros puede ser, por ejemplo, 70, 70,1, 70,2 y así sucesivamente en incrementos de 0,1 a 80,0.

Los otros polímeros pueden ser polímeros que afecten a la velocidad de hidratación o las propiedades de adhesión a la mucosa de la capa de depósito adhesivo. Dichos polímeros pueden ser, por ejemplo, carboximetilcelulosa, acetato de celulosa, etilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC, como Pharmacoat 606®, Shin-Etsu Chemical Company Ltd., Japón), nitrocelulosa, polímeros de polioxietileno/polioxipropileno, copolímeros o copolímeros de bloque, polímeros o derivados de polivinilpirrolidona y similares.

En una realización, el porcentaje en peso (con respecto a los polímeros) de un segundo polímero soluble en agua puede ser, por ejemplo, de uno de los siguientes puntos finales inferiores o de uno de los siguientes puntos finales superiores. Los puntos finales inferiores son 5, 6, 7, 8, 9 y 10 por ciento en peso. Los puntos finales superiores son 10, 12, 14, 16, 18 y 20 por ciento en peso.

Otros compuestos para la capa de depósito adhesivo

Entre otros componentes opcionales del depósito de adhesivo están los pigmentos como, por ejemplo, el dióxido de titanio o el óxido de zinc. Se pueden incluir agentes aromatizantes, como el sabor a fresa. Otros componentes opcionales incluyen agentes humectantes, antioxidantes, antimicrobianos y similares. Los agentes humectantes incluyen, por ejemplo, glicerina, sorbitol, propilenglicol y similares. El porcentaje en peso del humectante del depósito de adhesivo puede ser, por ejemplo, de uno de los siguientes puntos finales inferiores o de uno de los siguientes puntos finales superiores. Los puntos finales inferiores son 1, 2 y 4 por ciento en peso. Los puntos finales superiores son 2, 4 y 10 por ciento en peso. El porcentaje de tal humectante en la capa de depósito de adhesivo puede ser, por ejemplo, 4,0, 4,1, 4,2, etc. en incrementos de 0,1 hasta 12,0.

En una realización, la capa de depósito adhesivo carece esencialmente de cualquier potenciador de penetración intradérmica anfipático agregado, tal como ácido oleico o triglicérido, a excepción de alguna molécula anfipática encontrada en los extractos de plantas.

Capa de soporte

15

20

25

30

55

- Se puede usar una gama de capas de soporte para separar el depósito de adhesivo de las regiones no específicas del cuerpo del paciente. La capa de soporte puede ser, por ejemplo, una película de polímero flexible tal como, sin limitación, una película de poliéster. Una de esas películas es una película de poliéster de 15 micras de espesor (por ejemplo, de Mitsubishi, Japón). Los materiales adecuados para la capa de soporte incluyen, sin limitación, polietileno, poliuretano, poliéster, acetato de etileno y vinilo, acrilonitrilo, celofán, acetato de celulosa, celulósicos, etilcelulosa, copolímeros de acetato de vinilo y etileno (EVA), copolímeros plastificados de acetato de vinilo-cloruro de vinilo, polímeros de tereftalato de polietileno, nylon, rayón, polipropileno, alcohol polivinílico, cloruro de polivinilo, películas de poliéster metalizadas, cloruro de polivinilideno, policarbonato, poliestireno y papel de aluminio. La capa de soporte puede, por ejemplo, contener polímeros y excipientes seleccionados para limitar la difusión hacia el exterior del agente herbario.
- El adhesivo puede colocarse en capas sobre la película de soporte, por ejemplo, recubriendo la película de soporte con una mezcla adhesiva y eliminando cualquier disolvente portador para la mezcla adhesiva. O, por ejemplo, el adhesivo se puede formar en una capa de liberación, y la capa de soporte se puede formar o estratificar sobre el adhesivo.
- En una realización, la capa de soporte está hecha de una suspensión/solución de polímero hidrófobo, goma y aceite en un disolvente. La suspensión/solución se puede recubrir sobre el adhesivo y secar para eliminar el disolvente. Los polímeros adecuados pueden incluir derivados de celulosa tales como etilcelulosa o acetato de celulosa, polietileno, polímeros de metacrilato y polivinilalcoholes de alto peso molecular, y similares.
 - La capa de soporte puede incluir agentes colorantes. Los agentes colorantes se pueden seleccionar para proporcionar un cambio de color cuando sea apropiado durante el uso para eliminar el dispositivo de administración o la capa de soporte del mismo. La selección puede basarse en las propiedades de solubilidad del agente, que

pueden ser modificadas por otros componentes de la capa de soporte, y en cantidades de agente colorante. Los agentes colorantes adecuados incluyen, sin limitación, Color E 172 rojo, dióxido de titanio y mezclas de los mismos.

El etiquetado que se lleva con el embalaje para el dispositivo de administración puede contener cuadros de colores u otras indicaciones que indiquen cuándo es apropiado retirar el dispositivo de administración o la capa de soporte del dispositivo de administración.

Indicaciones ilustrativas; Parámetros de tratamiento

La indicación oral apropiada para el tratamiento con la invención es la gingivitis.

El dispositivo se aplica periódicamente al tejido mucoso afectado o al tejido mucoso adyacente con relación al tejido afectado. Por ejemplo, el dispositivo se puede aplicar una, dos o tres veces al día. El dispositivo se deja colocado, por ejemplo, durante 12, 30, 60, 120, 240 minutos o más en cada aplicación.

Otros parámetros

5

10

20

30

35

45

La capacidad adhesiva de los dispositivos de administración puede probarse con el procedimiento in vitro descrito en Chary et al., "In Vitro and In Vivo Adhesion Testing of Mucoadhesive Drug Delivery Systems, Drug Development and Industrial Pharmacy", 25: 685-90, 1999.

Los siguientes ejemplos ilustran adicionalmente la presente invención, pero, por supuesto, no deben interpretarse de ninguna manera como limitantes de su alcance.

Ejemplos

Para hacer la capa adhesiva, se agita EtOH (4,2 g) con Pharmacoat 606 (HPMC, 1,19 g) y se agita durante 30 min. para formar una suspensión. Usando un mezclador mecánico (un agitador Venturi impulsado por aire), se mezcla el Carbopol 971 (3,95 g) con la suspensión durante 60 minutos para obtener un gel blanco homogéneo. Por separado, el óxido de titanio (0,12 g) se mezcla con glicerina anhidra (0,79 g), luego se agrega al gel blanco. También se añaden agente aromatizante (0,4 g) y extracto o extractos de hierbas (extracto sólido de 3,56 g en EtOH al 96%). La mezcla se agita lentamente durante la noche con desgasificación.

La mezcla se reviste sobre un trozo de revestimiento desprendible de 988 cm² usando un juego de recubrimientos Erichsen para proporcionar una capa de recubrimiento húmedo de 2 mm. El secado se realiza primero a temperatura ambiente (20 min), luego a 50°C (10 min), y finalmente a 60°C (15 min).

Para hacer la capa de soporte, se dispersa etilcelulosa (3,95 g) en EtOH (33,6 g) y se agita hasta que el polímero se disuelve. Luego se agrega color E172 rojo (0,08 g en 2 ml de agua). Por separado, el óxido de titanio (0,1 g) se mezcla con aceite de ricino (1,98 g), luego se agrega a la solución polimérica. A continuación, se agrega polisorbato (0,1 g) y se agita hasta su disolución. Luego, se agrega goma de acacia (1,49 g) y se agita hasta su disolución. La solución/suspensión puede desgasificarse.

La mezcla se reviste sobre la capa adhesiva seca usando el juego de recubrimientos Erichsen para proporcionar una capa de recubrimiento húmedo de 1 mm. El secado se realiza primero a temperatura ambiente (10 min), y luego a 60°C (15 min). La capa de soporte seca es de color rojo claro. En uso, el color se aclara hasta blanco rosado después de una hora, momento en el cual, al menos para algunas combinaciones de extractos, se cree que el dispositivo de administración ha estado en su lugar durante un período de tiempo apropiado para el tratamiento.

Se utiliza una punzonadora para obtener dispositivos transdérmicos de 1,25 cm². Los dispositivos transdérmicos se separan del revestimiento de liberación y se empaquetan en una lámina compuesta termosellable.

Otras definiciones

40 Los siguientes términos tendrán, según los fines de esta solicitud, los significados respectivos establecidos a continuación.

-Cantidad eficaz

Para tratar las indicaciones de la invención, los médicos reconocerán una cantidad eficaz de un compuesto farmacéutico que incluye una cantidad eficaz para tratar, reducir, aliviar, mejorar, eliminar o prevenir uno o más síntomas de la enfermedad que se desea tratar o condición buscada para ser evitada o tratada, o para producir un cambio favorable clínicamente reconocible en la patología de la enfermedad o condición. Por lo tanto, una cantidad eficaz puede ser, por ejemplo, una cantidad que reduzca la gravedad o la duración de las lesiones orales, ulceraciones, sangrado, irritación, hinchazón, eritema o similares.

-Flexible y conformable con respecto al tejido

ES 2 747 729 T3

Un dispositivo de administración es flexible y se ajusta al tejido si es flexible antes de la aplicación al tejido de la mucosa y si un dispositivo equivalente de 1 cm de diámetro se puede conformar a las encías de los pacientes, independientemente de si el humedecido o no del dispositivo por el tejido de la mucosa ayuda a conformar el dispositivo a las encías.

5 - Infecciones microbianas

Las infecciones microbianas incluyen, sin limitación, infecciones bacterianas, micobacterianas, fúngicas y virales.

- Tratamiento

"Tratamiento" significa el control y el cuidado de un paciente con el propósito de combatir una enfermedad, trastorno o afección. El término pretende incluir el retraso de la progresión de la enfermedad, trastorno o afección, el remedio, la mejora o el alivio de los síntomas y complicaciones, y/o la cura o eliminación de la enfermedad, trastorno o afección. El animal a tratar puede ser un mamífero, en particular, un ser humano.

Si bien esta invención se ha descrito con énfasis en las realizaciones preferidas, será obvio para los expertos en la técnica que se pueden usar variaciones en los dispositivos y métodos preferidos.

15

10

REIVINDICACIONES

1. El uso de una cantidad eficaz de una composición de sólidos de extractos vegetales que comprende extractos de Sambucus nigra, Centella asiatica y Echinacea purpurea en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la gingivitis de tejidos mucosos o adyacentes, comprendiendo dicho medicamento un dispositivo de administración a través de la mucosa que abarca un depósito adhesivo que comprende dicha composición de extractos de plantas, en el que el depósito adhesivo comprende un polímero, en el que el dispositivo de administración es flexible y el tejido es conformable, caracterizado por que:

del 30 al 70% en peso del depósito adhesivo comprende un polímero, del cual más del 51% del polímero es un polímero poliacrílico;

10 en donde dispositivo comprende además una capa de soporte; y

15

caracterizado además por que los sólidos de extractos vegetales tienen del 20 al 45% en peso del depósito adhesivo;

en donde el extracto de la planta Sambucus nigra comprende al menos el 51% en peso de los sólidos del extracto de la planta en el depósito adhesivo, la Centella asiatica comprende al menos 1% en peso de los sólidos del extracto de la planta en el depósito adhesivo, y la Echinacea purpurea comprende entre 0,5 y 10% en peso de los sólidos del extracto de la planta en el depósito adhesivo, y

en donde dicho medicamento puede aplicarse periódicamente a dicha mucosa en el tejido afectado por la enfermedad o junto a éste, y en el que el dispositivo es eficaz para tratar la gingivitis si se aplica una vez al día en las encías afectadas.

- 20 2. El uso como se reivindica en la reivindicación 1, en donde el extracto de la planta Echinacea purpurea comprende de 0,5 a 5% en peso de los sólidos del extracto de la planta en el depósito adhesivo.
 - 3. El uso como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en donde el depósito adhesivo comprende entre el 40 y el 60% del polímero en peso.
- 4. El uso como se reivindica en la reivindicación 3, en donde el depósito adhesivo comprende de 45 a 55% de polímero en peso.
 - 5. El uso como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde los polímeros de carbómero comprenden de 65 a 85% en peso del polímero del depósito adhesivo.
 - 6. El uso como se reivindica en la reivindicación 5, en donde los polímeros del carbómero comprenden entre el 70 y el 80 % en peso de los polímeros del depósito adhesivo.
- 30 7. El uso como se reivindica en cualquier reivindicación anterior, en donde la capa de soporte está hecha de una suspensión o solución de un polímero hidrófobo, una goma y un aceite en un disolvente.