



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0710233-0 A2**

(22) Data de Depósito: 08/05/2007
(43) Data da Publicação: 02/08/2011
(RPI 2117)



★ B R P I 0 7 1 0 2 3 3 A 2 ★

(51) Int.Cl.:

C08G 63/00 2006.01
C08G 63/688 2006.01
A61K 9/10 2006.01
A61K 9/70 2006.01
A61K 47/34 2006.01
A61K 9/00 2006.01

(54) Título: **COMPOSIÇÃO AQUOSA DE FILME, FILME DERMATOLOGICAMENTE ACEITÁVEL, E, MÉTODO PARA DISTRIBUIR UM AGENTE ATIVO NA EPIDERME**

(30) Prioridade Unionista: 07/05/2007 US 11/800722,
08/05/2006 US 60/798574

(73) Titular(es): Eastman Chemical Company

(72) Inventor(es): Edward Enns Mcentire, Jessica Dee Posey-Dowty, Ramesh Chan Manjal, Rebecca Reid Stockl, Thelma Lee Watterson

(74) Procurador(es): Momsen, Leonardos & CIA.

(86) Pedido Internacional: PCT US2007011035 de 08/05/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2007/133508 de 22/11/2007

(57) Resumo: COMPOSIÇÃO AQUOSA FORMADORA DE FILME, FILME DERMATOLOGICAMENTE ACEITÁVEL, E, MÉTODO PARA DISTRIBUIR UM AGENTE ATIVO NA EPIDERME E descrita uma formulação formadora de filme dissipável em água que inclui um polímero tendo pelo menos uma fração que solubiliza ou dissipa em água; um ingrediente ou agente ativo; e pelo menos um de um plastificante ou um umectante. A presente invenção também inclui um método para distribuir um agente ativo na epiderme de um sujeito. O método inclui aplicar a formulação formadora de filme em uma área predeterminada da pele.

“COMPOSIÇÃO AQUOSA FORMADORA DE FILME, FILME DERMATOLOGICAMENTE ACEITÁVEL, E, MÉTODO PARA DISTRIBUIR UM AGENTE ATIVO NA EPIDERME”

CAMPO DA INVENÇÃO

5 A presente invenção diz respeito a uma composição ou formulação de forma não finita aquosa tendo ingredientes cosméticos, dermatológicos ou farmacêuticos ativos que, quando aplicados na pele de um usuário, a formulação forma um filme aderente flexível, dispersável em água ou dissipável em água e/ou destacável.

10 FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

 A maioria das doenças ou desordens de pele ou membrana mucosa, tais como eczema, psoríase, dermatite, bem como infecções de agentes bacterianos, fúngicos, parasitas, alérgicos, hormonais ou outros agentes ambientais, produz uma resposta inflamatória. Uma via importante
15 para a administração de um ou mais medicamentos ou outros agentes ativos para tratar pele ou membrana mucosa é pela aplicação tópica do agente ativo na pele. O tratamento localizado de tecidos, doenças e feridas corporais exige que o ingrediente ou agente particular ativo seja mantido no sítio de tratamento por um período de tempo efetivo.

20 Dispositivos para distribuição transdérmica ou percutânea de medicamento são bem conhecidos na técnica. Tais dispositivos são caracterizados tipicamente pela distribuição de um agente ativo ou medicamento na pele de um paciente a uma taxa predeterminada. Em geral, tais dispositivos incluem um adesivo sensível a pressão contendo um
25 componente ativo ou outro aditivo laminado em um filme de suporte. Em alguns exemplos, as substâncias bioativas são misturadas e formuladas em uma matriz adesiva sensível a pressão que pode ser revestida subsequente-mente como uma única camada adesiva sensível a pressão. Um problema com tais dispositivos é que o uso contínuo pode levar a

sensibilização e irritação da pele. Um outro problema com aplicação dérmica de agentes ativos, e particularmente com materiais formadores de filme ceroso tipo geléia de petrolato ou petróleo, é que tais filmes são pegajosos e transferíveis quando friccionados. Também um outro problema com tais dispositivos dérmicos ou transdérmicos é que, em virtude da espessante e não elasticidade do dispositivo ou filme, o usuário sente desconforto durante o uso.

Dessa maneira, ainda existe uma necessidade de um emplastro ou filme tópico mais confortável, agradável esteticamente e menos obstrutivo para distribuir ingredientes cosméticos, dermatológicos e farmacêuticos ativos na pele.

Adicionalmente, existe uma necessidade de uma formulação contendo agente ativo que, quando aplicada na pele, forma um filme aderente solúvel em água, ou dispersável em água, ou dissipável em água e/ou destacável na pele, e não dissolve por causa da umidade na pele ou transpiração da pele. Desejavelmente, filmes contendo o agente ativo formado dissolvem rapidamente em água, de maneira tal que eles possam ser lavados da pele com uma exposição mínima de água, mas não tão delicados ao ponto de ser removidos por respingos inadvertidos ou por breve exposição a água de chuva.

BREVE SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção é uma composição formadora de filme aquosa de uma forma não finita que forma um filme dispersável em água ou dissipável em água e/ou destacável na pele para aplicação tópica ou transdérmica de um agente ativo na epiderme ou sobre a mesma. A composição formadora de filme tem de 5 a 40 % em peso de um polímero sulfonado ou sulfatado, de 0,00 1 a 40 % em peso de um ingrediente ou agente ativo, pelo menos um de i) um plastificante ou ii) um umectante, em que a composição formadora de filme tem uma viscosidade de 5 a 5.000 cPs,

e em que o filme tem um tempo de perda de pegajosidade de menos que 15 minutos.

Da maneira aqui usada, o termo "não finita" significa que a composição é caracterizada por propriedades reológicas que permitem a
5 espalhamento, esfregamento, revestimento, escovação, aspersão ou outros meios de aplicação quando uma força de cisalhamento apropriada é aplicada na composição. Exemplos não limitantes de formas não finitas incluem pastas, géis dispersáveis, loções, emulsões, dispersões, cremes, aspersões, gotas ou ungüentos.

10 DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

A presente invenção pode ser entendida mais prontamente pela referência à seguinte descrição detalhada da invenção e aos exemplos aqui incluídos.

Antes de as composições presentes de matéria e métodos ser
15 reveladas e descritas, deve-se entender que esta invenção não é limitada a métodos específicos ou a formulações particulares, a menos que de outra forma indicada, e, como tal, pode variar em relação a revelação. Deve-se também entender que a terminologia usada tem o propósito de descrever apenas modalidades particulares, e não é planejada para limitar o escopo da
20 invenção.

As formas singulares "um", "uma", "a" e "o" incluem os referentes plurais, a menos que o contexto dite claramente de outra maneira.

Opcional ou opcionalmente significa que o evento ou circunstância subsequente descritos podem ou não ocorrer. A descrição
25 inclui exemplos onde o evento ou circunstância ocorrem e exemplos onde eles não ocorrem.

Faixas podem ser aqui expressas como a partir de um valor particular e/ou até um outro valor particular. Quando uma faixa como esta é expressa, deve-se entender que uma outra modalidade é a partir de um valor

particular e/ou até um outro valor particular.

Onde patentes ou publicações são referenciadas, as revelações destas referências em suas totalidades devem ser incorporadas pela referência, afim de descrever mais completamente o estado da técnica ao qual a invenção diz respeito.

Todas as substâncias utilizadas na formulação da composição da presente invenção constituem produtos conhecidos ou produtos que podem ser preparados usando técnicas conhecidas, alguns dos quais são disponíveis comercialmente. Da maneira aqui usada, o termo "transdérmico" significa administração transdérmica ou percutânea, isto é, aplicação da composição de tratamento de pele diretamente na pele a ser tratada. Dessa maneira, os termos "pele", "derme", "epiderme" e similares também podem ser usados indiferentemente, a menos que especificamente de outra forma declarada.

Em uma modalidade da presente invenção, a formulação inclui um material formador de filme em que o filme é formado mediante aplicação da formulação em um sítio selecionado de um usuário. O filme é formado diretamente no sítio de aplicação após a composição ser jateada ou aplicada de outra forma e, quando seca, forma um filme na pele. Preferivelmente, o filme seco tem uma espessante de 0,01 mils a 5 mils (0,0000 1 a 0,005 de uma polegada). Da maneira aqui usada, o termo "formador de filme" significa que, quando a formulação úmida é aplicada como um revestimento tendo uma espessante de 0,005 de uma polegada na pele de um mamífero de sangue quente, ela secará na forma de um filme após duas horas e terá um alongamento de pelo menos 50%.

Em uma modalidade da presente invenção, a formulação formadora de filme dispersável em água ou dissipável em água da presente invenção tem de 5 a 40 % em peso de um polímero sulfonado ou sulfatado; de 0,001 a 40 % em peso de um agente ativo, pelo menos um de: i) até 25 % em peso de um plastificante compatível com o polímero e/ou ii) até 10 % em peso

de um umectante; com o restante da água compreendendo formulação de filme. A composição formadora de filme tem uma viscosidade de 5 a 5.000 cPs e um tempo de perda de pegajosidade de menos que 15 minutos. As porcentagens de peso para todos os constituintes são baseadas no peso total da formulação.

Em uma outra modalidade, a formulação formadora de filme dispersável em água ou dissipável em água da presente invenção tem de 5 a 35 % em peso de um polímero sulfonado; de 0,1 a 30 % em peso de um agente ativo, pelo menos um de: i) de 0,1 a 20 % em peso de um plastificante compatível com o polímero e/ou ii) até 10 % em peso de um umectante; com o restante da água compreendendo formulação de filme. A composição formadora de filme tem uma viscosidade de 5 a 5.000 cPs e um tempo de perda de pegajosidade de menos que 15 minutos. As porcentagens de peso para todos os constituintes são baseadas no peso total da formulação.

Em uma outra modalidade o dispersável em água ou formulação formadora de filme dissipável em água da presente invenção tem de 10 a 20 % em peso de um polímero tendo pelo menos uma fração dispersável em água ou dissipável em água; de 1 a 15 % em peso de um agente ativo, pelo menos um de: i) de 1 a 15 % em peso de um plastificante e/ou ii) até 10 % em peso de um umectante; com o restante da água compreendendo formulação de filme. A composição formadora de filme tem uma viscosidade de 5 a 5.000 cPs e um tempo de perda de pegajosidade de menos que 15 minutos. As porcentagens de peso para todos os constituintes são baseadas no peso total da formulação.

Ainda em uma outra modalidade da presente invenção, a formulação formadora de filme dispersável em água ou dissipável em água da presente invenção tem de 10 a 20 % em peso de um polímero tendo pelo menos uma fração que solubiliza ou dissipa em água; de 1 a 15 % em peso de um agente ativo, pelo menos um de: i) de 1 a 10 % em peso de um

plastificante e/ou ii) até 10 % em peso de um umectante; com o restante da água compreendendo formulação de filme. A composição formadora de filme tem uma viscosidade de 5 a 5.000 cPs e um tempo de perda de pegajosidade de menos que 15 minutos. As porcentagens de peso para todos os constituintes são baseadas no peso total da formulação.

A formulação espalhável da presente invenção tem uma viscosidade de 5 a 5.000 cPs medida a 25°C e seca ao toque em menos que 30 minutos a umidade relativa em 50 %. Preferivelmente, a formulação da presente invenção seca em um filme fino flexível e preferivelmente borrachoso, tendo uma espessura de menos que 5 mils (0,005 de uma polegada) e, desejavelmente, o filme seca ao toque ou perde pegajosidade em menos que 15 minutos, em uma outra modalidade, em menos que 10 minutos e, em uma outra modalidade, menos que 5 minutos. Da maneira aqui usada, o termo "seco para o toque" indica que o fluido colocado na pele não está mais úmido e não será mais transferido para um dedo seco que é pressionado suavemente no filme seco. Neste momento, o filme em geral também perde pegajosidade, significando que um dedo, limpo quando pressionado na superfície do filme,, não será mais puxado pelo filme à medida que ele está sendo levantado da superfície do filme. O tempo de perda de pegajosidade pode ser determinado usando um teste de esfera de algodão descrito com mais detalhes a seguir. O filme seco tem uma espessura de filme de 0,2 a 5 mils (5 a 125 micrometros) e um alongamento maior que 50 %, medido pelo método D882 da ASTM para uma espessura de filme seco de 0,6 a 0,7 mils (1,524 a 1,778 cm) e, quando avaliado após uma cura à temperatura ambiente a umidade relativa em 50 % por 24 horas.

Deve-se entender que as faixas para todos os constituintes explicitamente aqui fornecidas inclui todas as faixas implicitamente nos intervalos. Por exemplo, a faixa de 5 a 40 % em peso inclui 5 a 39 % em peso, 5 a 38 % em peso, 5 a 37 % em peso; a 36% em peso, 6 a 40% em peso, 6 a

39 % em peso e assim por diante.

Polímeros usados na formulação formadora de filme da presente invenção incluem pelo menos uma fração dispersável em água ou dissipável em água selecionada de sulfatos, sulfonatos e seus respectivos ácidos e sais. Muitos tipos de polímeros podem ser usados para formar filmes contendo substâncias ativas, mas poliésteres sulfonados ou sulfatados, poliacrílicos, polímeros híbridos tendo poliésteres sulfonados ou sulfatados e misturas destes são particularmente preferidas. Tanto polímeros sintéticos quanto naturais são adequados. Estes polímeros, em geral, não devem ser absorvíveis na pele. É desejável que o polímero tenha alguma compatibilidade com o agente ativo de maneira tal que a quantidade desejada de agente ativo possa ser incorporado no filme de polímero. Polímeros adequados que podem ser incluídos com o poliéster e poliacrílico sulfonados ou sulfatados incluem poliésteres, acrílicos, acrilamidas, polipeptídeos, polímeros e copolímeros de éter de vinila, polialquilenoglicóis, em que a fração alquilenoglicol tem de 3 a 20 carbonos, poliuretanos, silicones, polialquilas, poliepóxidos, poliolefinas, carboidratos, tais como amidos derivados de plantas de origens diferentes, incluindo variedades de alta amilose e alta amilopectina.

Da maneira aqui usada, o termo "fração que dissipa água" significa uma fração capaz de dissipar um polímero em água. Isto é tipicamente um grupo polar pendente (anexado e saliente) na cadeia de polímero que permite o polímero ser disperso ou dissipado em água. O termo "polímero dissipável" significa um polímero capaz de ser disperso ou dissipado em água em decorrência da fração de dissipação anexada na cadeia de polímero. Quando um polímero é disperso ou dissipado em água, ele tem uma natureza particulada, significando que ele tem várias cadeias de polímeros juntas em uma partícula. Um polímero solubilizado significa que cada cadeia de polímero é rodeada por solvente, e cadeias de polímeros usualmente não tocam umas nas outras na solução.

Outros polímeros bioadesivos solúveis em água que podem ser usados em conjunto com os poliésteres e poliacrílicos sulfonados para uso na presente invenção são derivados de celulose, derivados de goma de polissacarídeo, polipropileno glicol, polímeros de polietileno glicol-
5 polipropileno glicol - copolímeros em blocos ou aleatórios misturados, polímeros acrílicos solúveis ou dispersáveis em água, poliésteres solúveis em água ou dispersáveis em água, amidos de hidroxialquila, amidos de carboximetila, carboximetil celulosas, polímeros e copolímeros de polivinil pirrolidinona, caseína, gelatina, proteínas solubilizadas, poliacrilamida,
10 poliuretanos solúveis ou dispersáveis em água, polímeros híbridos contendo tanto acrílico quanto poliuretano, polímeros híbridos contendo tanto acrílico quanto poliéster, resinas de éster maleico e estireno, resinas de poli(éster maleico olefina) e qualquer outro polímero convencional solúvel em água ou dispersável em água ou uma combinação destes materiais descritos
15 anteriormente. Polímeros preferidos são aqueles que são dispersáveis em água, em vez daqueles verdadeiramente solúveis em água. Estes polímeros, quando dispersos em água deionizada, têm um diâmetro de partícula médio finito e mensurável de 2 a 500 nanômetros ou mais, tais como, por exemplo, de 5 a 400 nanômetros ou de 10 a 300 nanômetros, medido pelo analisador de
20 distribuição de tamanho de partícula disponível pelo Polímero Laboratories, Inc.

Os filmes de polímeros podem ser tanto não reticulados quanto reticulados. Agentes de reticulação adequados que podem ser usados são aminoplastos, di-isocianatos, poliisocianatos, poliepóxidos, poliaziridinas,
25 policarbodiimidas, poliaminas, policetoésteres e similares. Pesos moleculares de polímeros (antes da reticulação) que são adequados são de 1.000 a 10.000.000 Dalton, mais adequadamente de 2.000 a 5.000.000. Ainda mais adequados são polímeros de 3.000 a 1.000.000 Dalton.

Adequadamente, o polímero é selecionado de sulfopoliésteres

ou poliesteramidas dispersáveis em água ou dissipáveis em água contendo grupos éter e grupos sulfonato tendo um resíduo de glicol e um resíduo de ácido dicarboxílico e pelo menos um comonômero disfuncional contendo um grupo sulfonato anexado a um núcleo aromático e na forma de um sal metálico. Tais polímeros são bem conhecidos pelos versados na técnica e são disponíveis pela Eastman Chemical Company com o nome comercial de polímeros de poliésteres de Eastman AQ. Em particular, tais sulfopoliésteres podem ser dissolvidos, dispersos ou de outra forma dissipados em dispersões aquosas, preferivelmente a temperaturas de menos que 80°C. Tais poliésteres são descritos com mais detalhes na patente U.S. 3.734.874 concedida a Charles Kibler em 22 de maio de 1973, cuja revelação está aqui incorporada pela referência. Os versados na técnica deverão entender que o termo "resíduo" ou "componente" usado na especificação e reivindicações conclusivas referem-se a fração que é o produto resultante das espécies químicas em um esquema de reação particular ou formulação subsequente ou produto químico, independentemente se a fração é realmente obtida das espécies químicas. Assim, por exemplo, um resíduo de etileno glicol em um poliéster refere-se a uma ou mais unidades repetidas de -OCH₂CH₂O- no poliéster, independentemente se etileno glicol é usado para preparar o poliéster. O uso do termo "ácido" na descrição anterior e nas reivindicações anexas inclui os vários derivados formadores de ésteres ou condensáveis dos reagentes ácidos, tais como ésteres dimetila destes empregados nas preparações apresentadas nestas patentes. Entre os sulfomonômeros preferidos estão aqueles em que o grupo sulfonato está anexado a um núcleo aromático, tais como benzeno, naftaleno, difenila ou semelhantes, ou em que o núcleo é cicloalifático tal como em ácido 1,4-cicloexanodicarboxílico.

Outros polímeros que são polímeros conhecidos como polímeros acrílicos dispersáveis em água estabilizados por sulfonato são disponíveis pela ALCO Chemical Company, Chattanooga, Tennessee. Por

exemplo, polímeros de poliestirenos sulfonados tal como VERSA-TL Sul são adequados. Além disso, polímeros de poliestirenos parcialmente sulfonados neutralizados como sais de metal alcalino são adequados. Estes podem ser usados sozinhos ou em conjunto com outros polímeros. Outros tais polímeros dispersáveis em água são polímeros de poliestirenos sulfonados tais como aqueles disponíveis pela NationalStarch com o nome comercial FLEXAN®II.

Outros polímeros adequados para uso na presente invenção são copolímeros acrílicos sulfonados ou sulfatados preparados a partir de monômeros tipo acrilamida ou acrílico, tais como ácido 2-acrilamida-2-metil propanossulfônico (AMPS®), disponível pela Lubrizol ou metacrilato de sulfoetila (SEM) disponível pela Polisciences, Inc. O AMPS ou SEM pode ser polimerizado com outros monômeros tais como metacrilato de metila, acrilato de butila, estireno e similares para formar polímeros acrílicos. O AMPS ou SEM pode star presente no polímero como um sal com amônia, uma amina ou um metal alcalino.

Ainda outros polímeros adequados para uso na presente invenção são polímeros sulfonados derivados de ácido vinil sulfônico e seus sais, tais como vinil sulfonato de sódio, disponível pela Proviron Fine Chemicals NV of Ostend, Bélgica.

De acordo com a presente invenção, um outro polímero adequado é um látex híbrido de um sulfopoliéster e acrílico descrito na patente U.S. 6.001.922. Outros exemplos de tais polímeros híbridos sulfopoliésteres-acrílico, em que os monômeros acrílicos são polimerizados na presença da dispersão de sulfopoliéster, são encontrados na patente U.S. 4.946.932, cujas revelações nas integração aqui incorporadas pela referência.

Com relação a formação de copolímeros híbridos, monômeros adequados para copolimerização incluem, mas sem limitações, monômeros estirênicos tais como estireno, alfa metil estireno, vinil naftaleno, vinil tolueno e clorometil estireno; espécies etilenicamente insaturadas tais como,

ácidos e ésteres (met) acrílico tendo comprimentos de cadeia de carbono de até 30 átomos de carbono, por exemplo, acrilato de metila, ácido acrílico, ácido metacrílico, metacrilato de metila, acrilato de etila, metacrilato de etila, acrilato de butila, metacrilato de butila, isoacrilato de butila, isometacrilato de butila, acrilato de hexila, metacrilato de hexila, acrilato de etilexila, metacrilato de etilexila, acrilato de octila, metacrilato de octila, monômeros contendo flúor ou silício tais como, mas sem limitações, acrilato de octafluoropenta e trimetilsiloxiacrilato de etila, acrilato de decila, metacrilato de decila, doacrilato de decila, dometacrilato de decila, triacrilato de decila, e trimetacrilato de decila, acrilato de estearila, acrilato de ceila e similares. Além do mais, monômeros funcionais tais como hidroxiacrilato de etila, hidroximetacrilato de etila, acrilato de hidroxipropila, metacrilato de glicidila, metacrilatos de carbodiimida tais como cicloexilcarbodiimidometacrilato de etila; t-butilcarbodiimidometacrilato de etila, e crotonatos de alquila. São também adequados acetato de vinila, neodecanoato de vinila, etileno, propileno, butileno, butadieno, isopreno, di-n-butil maleato, e di-octilmaleato; éteres de vinila tais como metil vinil éter, butil vinil éter, cicloexil vinil éter, estireno sulfonato de sódio, vinil sulfonato de sódio, 2-acrilamido-2-metilpropano ácido sulfônico ou seus sais, 2-metacrilato de sulfoetila ou seus sais; e monômeros contendo nitrogênio incluindo acrilonitrila, metacrilonitrila, acrilamida, metil acrilamida, N,N-dimetil acrilamida, metacrilamida, t - butilaminometacrilato de etila, dimetilaminometacrilato de etila, dietilaminometacrilato de etila, N,N-dimetilaminopropil metacrilamida, 2-t-butilaminometacrilato de etila, N,N-dimetilaminoacrilato de etila, N - (metacriloiloxi-etil)etileno uréia e metacrilamidoetiletileno uréia e misturas destes.

Na preparação do copolímero híbrido para uso na presente invenção, o poliéster ou poliacrílico sulfonado ou sulfatado compreende um componente principal na polimerização híbrida, e o monômero polimerizável

compreende um componente secundário do copolímero híbrido. Em uma modalidade, o poliéster ou poliacrílico sulfonado ou sulfatado compreende de 3 a 95 % em peso do copolímero e, em uma outra modalidade, o poliéster ou poliacrílico sulfonado ou sulfatado compreende de 5 a 80 % em peso do copolímero e, ainda em uma outra modalidade, o poliéster ou poliacrílico sulfonado ou sulfatado compreende de 10 a 60 % em peso do copolímero.

Plastificantes que têm propriedades aceitáveis para uso na pele são usados para auxiliar na formação de filmes de polímeros. Plastificantes melhoram a adesão do filme de polímero na pele e melhoram a flexibilidade do filme de polímero. A quantidade de plastificante é medida pelo teste de várias quantidades de plastificante na formulação. Preferivelmente, o plastificante é pelo menos ligeira ou parcialmente solúvel em água e tem uma afinidade para o polímero na dispersão. Plastificantes abaixam a Tg do polímero, medida por calorimetria exploratória diferencial (DSC). Assim, filmes contendo plastificantes terão uma Tg menor que a Tg do mesmo polímero sem plastificante. Uma diretriz para escolher a quantidade de plastificante adicionado é baseada na Tg do polímero antes de adicionar qualquer plastificante. Por exemplo, para polímeros com uma Tg de 60°C, 20 a 25% de plastificante podem ser adicionados. Para polímeros com uma Tg de 50°C, 10 a 20% de plastificante podem ser adicionados. Para polímeros com uma Tg de 40°C, 5 a 15% de plastificante podem ser adicionados. Para polímeros com uma Tg de 30°C ou menos, 0 a 10% de um plastificante podem ser adicionados. Estas são apenas diretrizes, uma vez que a quantidade exata de plastificante depende das propriedades de filme de polímero desejadas e da estrutura exata de polímero e da estrutura de plastificante escolhida. Vários tipos de plastificantes podem ser testados por qualquer um dos polímeros e o plastificante ideal ou combinações de plastificantes selecionados para alcançar as propriedades exigidas para a aplicação específica.

Plastificantes usados nesta invenção são em geral dióis, trióis, polióis, éteres de álcool, ésteres de álcool, ésteres, éteres, ácidos hidróxi, amidas, carbonatos e misturas destes. Dióis adequados são 1,2-propileno glicol, etileno glicol, 1,3 propileno glicol, 2 -metil-1,3-propanodiol, butileno glicol, hexanodiol, octanodiol, e similares, contendo até 10 átomos de carbono. Trióis adequados são glicerina, triidroxibutano, triidroxihexano e similares. Álcoois tendo até seis grupos hidroxila são adequados como plastificantes. Éteres de álcool adequados são dietileno glicol, dipropileno glicol, trietileno glicol, tetraeteno glicol, tripropileno glicol, e similares, álcoois alcóxilados tais como álcoois etoxilados, álcoois propoxilados, álcoois etoxilados e propoxilados, onde o álcool alcóxilado é escolhido de compostos funcionais alifáticos, alcaril e aralquil hidróxi contendo de 1 a 10 carbonos e de uma a seis frações hidroxila. Exemplos deste são hidroquinona bis(hidroxietil éter), cicloexanol hidroxietil éter, sorbitol triidroxietil éter, catecol bis(hidroxietil éter) e misturas destes.

Plastificantes álcool éster adequados incluem acetato de propileno glicol, diacetato de glicerina (diacetina), propionato de etileno glicol, tartrato de dietila, citrato de dietila, citrato de trietila, citrato de tributila, tetraacetato de sorbitol, mono-octoato de propileno glicol e similares. Ésteres adequados são triacetina, acetil citrato de trietila, acetil citrato de tributila, malonato de dimetila, succinato de dimetila, adipato de dimetila, malonato de dietila, oxilato de dietila, benzoato de etila e combinações destes.

Plastificantes éteres adequados incluem metoxibenzeno, dimetóxi benzeno, dietóxi benzeno, dietileno glicol dimetoxieter e similares. Plastificantes de ácido hidróxi adequados incluem ácido glicólico, beta hidróxi, propiônico, ácido láctico, ácido salicílico, ácido cítrico, ácido tartárico e similares. Amidas adequadas incluem alquil formamidas tais como metil formamida, dimetil formamida, dietil formamida, hexil formamida,

acetamida, etil benzamida, N,N-dietil acetamida, N-metil pirrolidinona, N-etil beta lactam, N-metil caprolactam, caprolactam, N, N-dimetildecanamida e similares. Carbonatos adequados incluem carbonato de etileno, carbonato de propileno, carbonato de glicerol, bis-carbonato de sorbitol e similares. Deve-se ter cuidado na seleção de materiais sugeridos anteriormente para uso como plastificantes para contato com a pele, visto que alguns podem ter limitações regulatórias quando usados na pele.

Também uma outra classe de plastificantes pode ter componentes de uma ou mais das classes anteriormente notadas. Exemplos não limitantes incluem óxidos de polialquilenos, tais como polietileno glicol, polipropileno glicol, polímeros de polietileno glicol-polipropileno glicol aleatórios ou em blocos, e polietileno glicol-polibutileno glicol aleatório ou em bloco. Outros tais plastificantes de polímero incluem álcool polivinílico, poliidroxietil celulose, poliidroxipropil celulose, hidroxietil guar, poliacrilamida, ácido poliacrílico, ácido poliacrílico ácido-co-maleico, ácido poliacrilamida-co-acrílico, carboximetil celulose, acetato de carboximetil celulose-butilato, poli(vinil benzeno sulfonato de sódio) e copolímeros e combinações destes. Quantidades destes plastificantes poliméricos podem ser de 1 a 10 por cento em peso com base no peso do polímero dispersável em água ou dissipável em água desta invenção.

O umectante, se usado, tem que ser menos que 10% da formulação. Em uma outra modalidade, a quantidade de umectante pode variar em qualquer valor de 0,5 a 10% da formulação e, em uma outra modalidade, o umectante pode ser de 1 e cerca de 5% em peso da composição. Em geral, quantidades maiores de umectante relativo ao polímero podem causar aderência indesejável no filme seco, junto com tempo de secagem maior que desejado para revestimento da pele.

Umectantes do tipo álcool poliídrico podem ser empregados como carreadores cosmeticamente aceitáveis e como ativos. Álcoois

poliidricos típicos incluem glicerol, diglicerol, triglicerol, poliglicerol, polialquileno glicóis e, mais preferivelmente, alquileno polióis e seus derivados, incluindo propileno glicol, dipropileno glicol, polipropileno glicol, polietileno glicol e derivados destes, sorbitol, hidroxipropil sorbitol, hexileno glicol, 1,3-butileno glicol, isopreno glicol, 1,2,6-hexanotriol, glicerol etoxilado, glicerol propoxilado e misturas destes.

Uma ampla variedade de agentes farmacêuticos, cosméticos, de cicatrização, condicionamento ou hidratação da pele podem ser incorporados na composição da presente invenção como um agente ativo para uma variedade de propósitos. Em várias modalidades, o agente ativo pode ser um antiinflamatório, um anestésico local, um derivado de xantina, um antiestamínico, um antifúngico, um antimicrobiano, um antibiótico, um agente cardiovascular, um hormônio, um agente para o tratamento de disfunção erétil, um vasodilator, um analgésico, um anti-reumatóide, um ingrediente anti-coceira, um agente quimioterápico, um agonista ou antagonista adrenérgico, um antioxidante, um agente hidratante, um agente anti-hiperpigmentação, um agente anti-mancha, um agente antienvelhecimento, uma substância anticolagenase, um captador de radical livre, um seborregulador, um hidratante, um agente ceratolítico e um ácido α ou β hidróxi, qualquer de uma variedade de agentes de cicatrização de feridas e misturas destes. Outros ingredientes ativos incluem agentes de clareamento de pele, nutrientes de pele, ingredientes anti-irritação, ingredientes anti-flacidez, ingredientes anti-celulite, botox e alternativos, filtros solares, removedores de milho/verruca/calos, absorventes, promotores de crescimento capilar, inibidores de crescimento capilar, ingredientes de couro cabeludo, inibidores de fluxo de óleo sebáceo, ingredientes de cuidado de olheira, ingredientes de máscara facial, agentes de condicionamento de unha, agente hidratantes de pele e promotores de absorção na pele.

Um ingrediente pode ter adicionalmente funções múltiplas em

uma formulação, por exemplo, um emoliente tal como glicerol pode também conferir propriedades físicas desejáveis à formulação servindo também como um polímero plastificante para fornecer melhor formação de filme. Um outro exemplo é N,N-dietil-m-toluamida (DEET), um repelente de inseto, que
5 também serve como um plastificante. Neste último caso, a permanência de DEET na superfície da pele é prolongada sendo aprisionada no filme seco e o filme fornece uma barreira contra picadas de insetos.

Opcionalmente, o ingrediente ativo pode ser formulado em um sistema solvente baseado em álcool. Em uma modalidade, um alquil álcool
10 inferior tendo até 12 átomos de carbono ou até 8 átomos de carbono pode ser usado. Por exemplo, álcoois adequados incluem, mas sem limitações, etanol, n-propanol, isopropanol, ou uma solução ou suspensão em álcool, tal como uma solução ou suspensão em etanol. Ingredientes ativos tais como ácido salicílico, bissulfito de sódio e dl- α -tocoferol podem ser preparados no álcool.
15 Por conveniência, uma formulação pode ser preparada usando apenas duas misturas ou soluções nas quais o ingrediente ativo é dissolvido em um solvente de álcool. Um ingrediente dissolvido em um solvente de álcool pode ser adicionado à fase aquosa contendo o polímero, ou adicionado à fase aquosa contendo um agente tensoativo, depois do que o polímero pode ser
20 subsequente adicionado. A estabilidade da formulação resultante pode ser dependente do método de preparação incluindo a ordem de adição, que pode ser determinada pelos versados na técnica usando experimentação de rotina.

Em uma modalidade da presente invenção, o ingrediente ativo
25 é um agente de condicionamento, de cicatrização ou hidratante tópico da pele. Exemplos de tais ingredientes de condicionamento, de cicatrização ou hidratantes da pele incluem, mas sem limitações, um ou mais dos seguintes: extratos de qualquer de babosa (por exemplo, *Aloe vera*), *Camellia sinensis* (chá verde), camomila, ginseng, uva, alcaçuz, pepino, centáurea, casca de

laranja, rosa canina, extratos de erva marinha, laminária e alga, óleo de farelo de arroz, fitoteróis tais como deidro-campesterol, deidro-sitosterol, B-sitosterol, campesterol, delta-estigmasterol, brassicasterol e estigmasterol, ésteres de fitoesterol de dois a trinta ácidos carbônicos, fitolipídeos de farelo

5 arroz, azeite de dendê, esqualeno, coenzima Q, erucamida, dicaprilil carbonato, soja ou óleo de soja maleatado, azeite de oliva, óleo de gérmen de trigo, cafeína, carnitina, cera de abelha, cera de parafina, cera de carnaúba, manteiga de Shea, manteiga de coco, manteiga de girassol, manteiga de manga, manteiga de kokaum, manteiga de sal, manteiga de oliva, manteiga de

10 óleo vegetal, ácido glicólico, ácido láctico, ácido málico, ácido cítrico, ácido salicílico, um ácido hidroxílico polimérico, β -glucan, corticosteróides, uréia, pantenol, uma antocianidina, um ácido fítico, e aminoácidos tais como glicina, prolina, lisina, leucina, alanina, arginina, e serina, óleo de abacate, óleos de noz e baga tais como óleo de amêndoa, óleo de noqueira, óleo

15 mineral, petrolato, dimeticona, dimeticona copoliol, peptídeos (tanto natural quanto sintético), ubiquinona, hidroxipropil guar, cloreto de trimônio, cloreto de diestearil dimetil amônio e misturas destes. Agente hidratantes adicionais incluem polióis tais como sorbitol, glicerina, propileno glicol, etileno glicol, polietileno glicol, polipropileno glicol, 1,3-butano diol, hexileno glicol,

20 isopreno glicol, xilitol, frutose e misturas destes. Ingredientes ativos adequados para incorporação incluem extratos de produtos naturais, tais como aqueles extraídos de planta ou produtos de planta pela água, glicol, combinações de glicol/água, CO₂ supercrítico, glicerina e álcool. Desejavelmente, o agente de condicionamento, cicatrização ou hidratante

25 tópico da pele é migratório para a epiderme do usuário onde efeitos benéficos ao usuário do agente de condicionamento, cicatrização ou hidratante tópico da pele podem ser derivados.

Dependendo de um uso predeterminado ou benefícios a ser derivados do agente ativo, o filme da presente invenção pode ter um

ingrediente ativo fugitivo que transfere de 1 a 100 % em peso do agente ativo para a epiderme do usuário. Por exemplo, em uma modalidade, 10 a 100 % em peso e, em uma outra modalidade, mais que 80 % em peso do ingrediente ativo fugitivo são transferidos para a epiderme do usuário.

5 Em uma outra modalidade da presente invenção, o ingrediente ativo pode ser substancialmente fixado no filme dermatologicamente aceitável mediante secagem, de maneira tal que o ingrediente ativo seja substancialmente não migratório. Em formulações onde o agente ativo é não migratório, desejavelmente menos que 50 % em peso do ingrediente ativo são transferidos para a superfície da pele, por exemplo, menos que 25 % em peso, 10 ou menos que 15 % em peso, ou ainda menos que 5 % em peso. Um exemplo de agente ativo como este é um agente de absorção de luz, tal como um absorvente de luz ultravioleta presente em muitos filtro solares. Estes materiais podem ser incluídos no filme de polímero incorporando-os nas dispersões de polímero. Estes podem incluir materiais químicos que absorvem 15 radiação UVA e/ou UVB. Em geral, estes materiais hidrofóbicos podem ser incorporados na dispersão por uma combinação de calor e agitação de alto cisalhamento ou baixo cisalhamento. Estes ingredientes assim incorporados podem ser orgânicos ou inorgânicos (tal como dióxido de titânio ou óxido de zinco, especialmente graus micro-finos com tamanhos de partícula de 200 20 nanômetros ou menos). Quando o filme de polímero seca na pele, os materiais químicos que absorvem UV podem ser mantidos no filme e impedidos de migrar para a pele, ou possivelmente liberados lentamente tanto na pele quanto do filme para o ambiente dependendo do projeto do sistema.

25 Absorventes de UV adequados incluem aqueles ingredientes aprovados atualmente para uso nos Estados Unidos, Europa ou Japão, incluindo cinamatos tal como octil cinamato; benzofenonas tal como oxibenzona; salicilatos tal como salicilato de 2-etil hexil; benzoatos tal como ácido para-aminobenzóico (PABA); antranilatos tal como antranilato de metila; dibenzoil

metanos tal como avobenzona; derivados de cânfora tais como 3-benzilidenoboman-2-ona, ácido 2-fenil benzimidazol-5-sulfônico; outros produtos químicos de filtro solar tais como ácido 5-benzoil-4-hidróxi-2-metóxi benzeno sulfônico e sal de sódio de 3,3'-(1,4 fenilenodimetilideno)-bis(ácido 7,7-dimetil-2-oxobiciclo[2.2.1] heptano-1-metano sulfônico), misturas destes compostos e outros mencionados no capítulo 1 de "Filtros solares, Development, Evaluation e Regulatory Aspectos," editado por N. J. Lowe e N. A. Shaath, Marcel Dekker, Inc., 1990, que está aqui incorporado pela referência.

As formulações podem incluir adicionalmente menos que 10 % em peso de um ingrediente benéfico secundário, tais como polivinilpirrolidinona, óleos de silicone, ésteres emolientes, hidrocarbonetos cosmeticamente aceitáveis, ácidos graxos, álcoois graxos, espessantes, umectantes, conservantes, vitaminas, agentes de clareamento de pele, agentes de descamação, colorantes, fragrâncias, opacificantes, agentes abrasivos e de esfrega. Desejavelmente, a formulação tem de 0,001 a 8 % em peso ou de 0,5 a 5 % em peso do ingrediente benéfico secundário.

Óleos de silicone podem ser divididos na variedade volátil e não volátil. O termo "volátil", da maneira aqui usada, refere-se a aqueles materiais que têm uma pressão de vapor mensurável à temperatura ambiente. Óleos de silicone voláteis são escolhidos adequadamente de polidimetilsiloxanos cíclicos (ciclometicona ou cicloexasiloxano) ou lineares contendo de 3 a 9 átomos de silício, tal como, por exemplo, de 4 a 5 átomos de silício. Óleos de silicone não voláteis incluem copolímeros de polialquil siloxanos, polialquilaril siloxanos e poliéter siloxano. Os polialquil siloxanos essencialmente não voláteis incluem, por exemplo, polidimetil siloxanos com viscosidades de 5×10^6 a $0,1 \text{ m}^2/\text{s}$ a 25°C . Entre os emolientes não voláteis preferidos usados nas composições presentes estão os polidimetil siloxanos tendo viscosidades de 1×10^{-5} a $4 \times 10^{-4} \text{ m}^2/\text{s}$ a 25°C .

Ésteres emolientes incluem ésteres de alquenila ou alquila de ácidos graxos tendo 8 a 30 átomos de carbono, tais como neopentanoato de isoaraquidila, isonanonato de isononila, miristato de oleila, estearato de oleila, miristato de isopropila, 2-etil hexanoato de cicloexila e oleato de oleila;

5 éter-ésteres tais como ésteres de ácido graxo de álcoois graxos etoxilados; ésteres de álcool poliídrico, tal como ésteres de ácido mono e digraxe de etileno glicol, ésteres de ácido mono e digraxe de dietileno glicol, ésteres de ácido mono e digraxe de polietileno glicol (200-6.000), ésteres de ácido mono e digraxe de propileno glicol, monooleato de polipropileno glicol 2.000,

10 monoestearato de polipropileno glicol 2.000, monoestearato etoxilado de propileno glicol, ésteres de ácido mono, di e trigraxe de glicerila, ésteres de poliglicerol poligraxe, mono-estearato etoxilado de glicerila, monoestearato de 1,3-butileno glicol, diestearato de 1,3-butileno glicol, éster de ácido graxo de polioxietilenopoliol, ésteres de ácido graxo de sorbitano, e ésteres de ácido

15 graxo de sorbitano polioxietileno são ésteres de álcool poliídrico satisfatórios, pentaeritritol, trimetilolpropano e ésteres de neopentil glicol de ácidos tendo de 2 a 30 átomos de carbono; ésteres de cera de abelha, cera de espermaceti e cera de Tribehenin; ésteres de esteróis tais como ésteres de ácido graxo de colesterol; éster de ácidos graxos de açúcar tais como polibeenato de sacarose

20 e poli-sal de semente de algodão. São também emolientes adequados ésteres de álcool graxo de ácidos tais como hexanoato de octil 2-etila, benzoato de dodecila, miristato de hexadecila, hidroxiestearato de isododecila, propionato de estearila, adipato de diisooctila e similares. Emolientes adicionais aceitáveis são éteres graxos, carbonatos graxos, e similares, onde o termo

25 "graxe" indica 8 ou mais átomos de carbonos adjacentes ou conectados presentes em uma cadeia alquila.

Hidrocarbonetos cosmeticamente aceitáveis que são ativos, carreadores ou solventes aceitáveis incluem isoexadecano, petrolato (geléia de petróleo), óleo mineral, isoparafinas tendo de 11 a 13 átomos de carbono e

polialfaolefinas e misturas destes. Particularmente preferido é polivinil pirrolidinona tendo um peso molecular de 1.000 a 100.000 Dalton. Estes podem ser usados em combinação com outros ativos, emolientes, silicones ou aditivos.

5 Ácidos graxos tendo de 10 a 30 átomos de carbono também podem ser adequados como carreadores cosmeticamente aceitáveis. Ilustrativos desta categoria são ácidos pelargônico, láurico, mirístico, palmítico, esteárico, isosteárico, hidroxiesteárico, oléico, linoéico, ricinoléico, araquídico, bênico e erúcico.

10 Álcoois graxos tendo de 10 a 30 átomos de carbono são uma outra categoria usada de carreador ou agente ativo cosmeticamente aceitável. Ilustrativos desta categoria são álcool estearílico, álcool láurico, álcool miristílico, álcool cetílico e misturas destes.

 Espessantes podem ser utilizados como parte do carreador
15 cosmeticamente aceitável de composições de acordo com a presente invenção. Espessantes típicos incluem derivados celulósicos e gomas naturais. Entre os derivados celulósicos usados estão carboximetilcelulose de sódio, hidroxipropil metocelulose, hidroxipropil celulose, hidroxietil celulose, etil celulose e hidroximetil celulose. Gomas naturais adequadas para a presente
20 invenção incluem guar, xantana, esclerócio, carragenano, pectina e combinações destas gomas. São também adequados ácido poliacrílicos, tais como aqueles disponíveis pela Noveon com o nome comercial Carbomer®. A classe de espessantes modificados por hidrófobo é também adequada para modificar a viscosidade das formulações. Materiais inorgânicos também
25 podem ser utilizados como espessantes, particularmente argilas tais como bentonitas e hectoritas, sílicas pirogênicas, e silicatos tal como silicato de alumínio e magnésio. Argilas naturais ou sintéticas podem ser usadas. Combinações de quaisquer das classes anteriores de espessantes podem ser usadas.

Conservantes podem desejavelmente ser incorporados nas composições cosméticas da invenção para proteger contra o crescimento de microrganismos potencialmente prejudiciais. Conservantes tradicionais adequados para composições desta invenção são ésteres de alquila de ácido para-hidroxibenzóico e ácido sórbico e seus sais. Outros conservantes que entraram em uso mais recentemente incluem derivados de hidantoína, sais de propionato e uma variedade de compostos de amônio quaternário. Químicos cosméticos são familiares com conservantes apropriados e rotineiramente escolhem-nos para satisfazer o teste de desafio do conservante e para fornecer estabilidade do produto. Conservantes particularmente preferidos são fenoxietanol, metil parabeno, propil parabeno, imidazolidinil uréia, e octanodiol e combinações destes. São também preferidos produtos combinados disponíveis com o nome comercial de Optiphen (disponível pela International Specialty Produtos, Wayne, NJ 07470). Os conservantes devem ser selecionados com consideração ao uso da composição e possíveis incompatibilidades entre os conservantes e outros ingredientes na formulação. Conservantes são preferivelmente empregados em quantidades variando de 0,01% a 2% em peso da composição.

Outros agentes antimicrobianos podem também estar incluídos nas composições desta invenção. Ilustrativos são triclosano, triclocarbano, Octopirox.RTM. e piritiona de zinco. Quantidades adequadas podem variar de 0,01 a 5 % em peso, ou de 0,1 a 0,5 % em peso da composição.

Outros agentes ativos adequados para as composições da presente invenção incluem vitaminas. Vitaminas solúveis em água ilustrativas são niacinamida, vitamina B2, vitamina B6, vitamina C, vitamina K e biotina. Entre as vitaminas insolúveis em água usadas estão vitamina A (retinol), vitamina A palmitato, ascorbil tetraisopalmitato, vitamina E (tocoferol), vitamina E acetato, retinol linoleato, ésteres de vitamina C, tocotrienóis, e DL-pantenol. A quantidade total de vitaminas, quando presentes em

composições de acordo com a presente invenção, pode variar de 0,001 a 10 % em peso, tais como, por exemplo, de 0,01 a 1 % em peso ou de 0,1 a 0,5% em peso.

Agentes de clareamento de pele são também agentes ativos adequados que podem ser incluídos nas composições da invenção. Substâncias ilustrativas são extrato placentário, ácido láctico, niacinamida, arbutina, ácido cójico, hidroquinona, resorcinol e derivados incluindo resorcinóis 4-substituído e combinações destes. Quantidades adequadas destes agentes podem variar de 0,1 a 1 0%, tal como, por exemplo, de 0,5 a 2% em peso das formulações.

Agentes de descamação são componentes opcionais adicionais que são agentes ativos adequados que podem ser incluídos nas composições da invenção. Ilustrativos são os ácidos alfa-hidroxicarboxílicos e ácidos beta-hidroxicarboxílicos. Entre os primeiros estão sais de ácido glicólico, ácido láctico, ácido cítrico, ácido málico e misturas destes. Ácido salicílico é representativo dos ácidos beta-hidroxicarboxílicos.

Colorantes, fragrâncias, opacificantes, agentes quelantes tais como EDTA (ácido etileno diamina tetraacético) e seus sais e ácido cítrico e seus sais, antioxidantes tais como vitamina E e terc-butil hidroquinona e, abrasivos também podem ser incluídos nas composições da presente invenção. Cada uma destas substâncias pode variar de 0,05 a 5 % em peso da composição, tal como, por exemplo, de 0,1 a 3 % em peso.

A formulação formadora de filme da presente invenção pode incluir adicionalmente um emulsificante. Qualquer emulsificante adequado para obter uma emulsão formadora de filme estável pode ser usado. Da maneira aqui usada, os termos "emulsificante" e "agente tensoativo" são considerados sinônimos e podem ser usados indiferentemente. A escolha de emulsificante apropriado para uso nesta invenção dependerá das composições dos outros componentes selecionados. A seleção de um emulsificante

apropriado para um dado sistema está no escopo dos versados na técnica. Quando presente, a concentração total do agente tensoativo ou emulsificante nas composições formadoras de filme da presente invenção pode variar até 15 % em peso, tal como, por exemplo, de 1 a 10 % em peso, ou de 1,5 a 7 % em peso, em que o % em peso é baseado no peso total da formulação de filme.

Emulsificantes / agentes tensoativos adequados incluem, mas sem limitações, lauril sulfato de sódio, sais de sulfato de álcool etoxilado (um exemplo desta classe de agentes tensoativos é sulfato de óxido de etileno 4 álcool dodecil, sal de sódio), fosfatos de álcool etoxilado de alquila graxo, fosfatos de álcool graxo, álcoois etoxilados não iônicos, tais como hexadecanol 14 mol etoxilado, dodecil álcool 20 mol etoxilado, nonil fenol 10 mol etoxilado e misturas destes. Agentes tensoativos tanto naturais quanto sintéticos podem ser usados para estabilização da formulação que contém o polímero, plastificante e ingrediente ativo solúveis em água ou dispersáveis em água ou dissipáveis em água. Agentes tensoativos naturais adequados incluem fosfatidiglicerol, fosfatidilcolina, tais como lecitina de soja, ácido esteárico e seus sais e misturas destes. Agentes tensoativos e emulsificantes derivados naturais adequados incluem colesteróis etoxilados, estearato de glicerila, vitamina E etoxilada, monoésteres de glicerila, diglicerila, poliglicerila de ácidos graxos, ésteres etoxilados tal como d-alfa-tocoferil Polietileno Glicol- 100 Succinato (também conhecido como Vitamina E-TPGS (disponível pela Eastman Chemical Company)), e similares. No parágrafo anterior, graxo refere-se a um grupo hidrocarboneto alifático saturado de dez ou mais átomos de carbono unidos, ou um grupo hidrocarboneto arila ou alcarila de 10 ou mais carbonos unidos.

Outros agentes tensoativos ou emulsificantes podem ser selecionados do grupo que consiste em materiais aniônicos, não iônicos, catiônicos e anfotéricos. Em uma modalidade, agentes tensoativos não iônicos adequados são aqueles tendo um álcool graxo ou hidrófobo de ácido graxo

C₁₀ a C₃₀ condensado com de 2 a 100 mols de óxido de etileno por mol de hidrófobo; fenóis de alquila C₂ a C₁₂ condensados com de 2 a 50 mols de óxido de alquilenos; monoglicerídeo de ácido graxo; sorbitano, mono- e diésteres de sorbitano de ácido graxo C₈ a C₂₀; e ésteres de sorbitano polioxietileno, bem como combinações destes.

Agentes tensoativos aniônicos adequados incluem, mas sem limitações, alquil éter sulfatos e sulfonatos, alquil sulfatos e sulfonatos, alquilbenzeno sulfonatos, alquil e dialquil sulfosuccinatos, acila C₈ a C₂₀ isetionato, alquil C₈ a C₂₀ éter fosfatos, sarcosinatos C₈ a C₂₀ e combinações destes.

Agentes tensoativos naturais adequados incluem, mas sem limitações, lecitina e derivados de lecitina (disponível pela ADM Company, Decatur, IL 62526 como Standard Lecithins, Thermolec® Lecithins e Ultralec® Deoiled Lecithins). Outros agentes tensoativos naturais adequados são monoglicerídeos derivados de soja, palma e de origem vegetal, (disponível pela ADM com o nome comercial de Panalite®). Outros fosfolipídeos adequados incluem ésteres de fosfato sintético tais como fosfato de dicetila e fosfato de cetila, ceteth-1 0 fosfato e combinações, com o nome comercial de Crodafos®, tais como Crodafos-CES, Ácido -CS20, -CP50, e -HCE, (disponível pela Croda, Inc, Edison, NJ 08837-3907). Poliglicosídeos de alquila e amidas graxas de sacarídeo (por exemplo, metil gluconamidas) também são agentes tensoativos não iônicos adequados.

Em uma outra modalidade da presente invenção, um método para distribuir um agente ativo na epiderme ou pele é fornecido. O método inclui as etapas de preparar a formulação da presente invenção tendo o ingrediente ativo desejado, e aplicar a formulação a uma área predeterminada da pele. Vantajosamente, incorporando uma concentração desejada de agente ativo na formulação, é possível administrar quantidades variadas do agente ativo no sujeito (pessoa, mamífero ou réptil) mudando o tamanho da área de

contato.

Composições da presente invenção podem estar em qualquer forma não finita tais como uma loção, creme, formulações de aplicação com esfera deslizando, bastões, musses, aspersões em aerossol e não aerossol.

- 5 Dessa maneira, a formulação pode ser distribuída para uso em uma variedade de dispositivos, tais como um aplicador de rolete, uma jarra tendo uma bomba manual apical, aspergida usando um atomizador, ou espalhada diretamente de um tubo ou frasco. Um aplicador de “rolete” é um recipiente com uma ponta de esfera tal como é comumente usado para aplicação de desodorante. Uma
- 10 “jarra tendo uma bomba manual apical” inclui um recipiente capaz de usar ar comprimido produzido por compressão manual e liberação de um pistão móvel, que transmite ao ar comprimido um volume da composição aqui descrita para distribuição na pele do sujeito. Um “tubo” é um recipiente de distribuição compressível tendo um tampo ou tampa, tais como aqueles
- 15 tipicamente usados para a distribuição de agentes ativos de ação tópica na forma de, por exemplo, cremes, ungüentos, géis e pastas.

Desejavelmente, a temperatura de transição vítrea efetiva, T_g , do filme de polímero seco formado da formulação deve ser de -40 a $+40^{\circ}\text{C}$, tal como, por exemplo, de -30 a $+30^{\circ}\text{C}$, ou ainda de -25 a $+25^{\circ}\text{C}$.

- 20 “Temperatura de transição vítrea efetiva” significa a transição de fase de polímero da fase vítrea para a fase borrachosa, medida por calorimetria exploratória diferencial, após a adição de ativo, plastificante, agente de pegajosidade, agente tensoativo, solvente, ou outros ingredientes à fórmula. A T_g é o ponto médio de uma faixa de temperatura em que o polímero
- 25 gradualmente se torna mais líquido (menos viscoso) e muda de sólido e vítreo para elastomérico e borachoso. Aditivos tais como ingredientes ativos, plastificantes, agentes de pegajosidade, agentes tensoativos, solventes e similares freqüentemente têm o efeito de reduzir a T_g efetiva do polímero formador de filme.

O termo "filme seco ou filme de polímero seco" significa que a maior parte do solvente (água e/ou outro solvente) evaporou, definido pelo tempo de secagem de filme de 2 horas a 32°C para uma espessura de filme úmido de 5 mils (12,7 cm) de fórmula aplicada, aplicada a um substrato liso não poroso tal como vidro ou metal nas condições de secagem de 50% de umidade ambiente sem correntes de ar forçadas durante o processo de secagem. Neste tempo de secagem de 2 horas, o filme obteve a maior parte das propriedades de filme finais. O tempo em que a secagem de filme alcançou suas propriedades finais, definido com propósitos desta invenção, é o tempo de secagem de 24 horas a umidade relativa de 50 % e a 22 a 25°C.

Na preparação da formulação da presente invenção, é preparada uma primeira mistura aquosa compreendendo o polímero dissipável em água, pelo menos uma porção da água e um plastificante, se usados. Uma segunda mistura é então preparada consistindo em uma fase oleosa em que os ingredientes sólidos, oleosos ou cerosos são combinados e liquefeitos. Calor pode ser adicionado, se necessário, para liquefazer os ingredientes sólidos, oleosos ou cerosos. Desejavelmente, os ingredientes sólidos ou cerosos são primeiro fundidos ou amolecidos ou dissolvidos em um óleo ou solvente adequados antes da adição à primeira mistura. A mistura combinada, ou terceira mistura, é então homogeneizada usando um cisalhamento de alta velocidade até a segunda mistura ter resfriado.

Em uma outra modalidade, a formulação da presente invenção pode ser preparada produzindo uma primeira mistura compreendendo os ingredientes sólidos ou cerosos amolecidos, um emulsificante e opcionalmente um agente tensoativo. A fase aquosa compreendendo o polímero dissipável em água disperso em água é então adicionada, durante a mistura, à primeira mistura para fazer uma segunda mistura. Homogeneização pode ser usada como anteriormente.

Ainda em uma outra modalidade, todos os ingredientes são

combinados uns com os outros. Água e/ou outros líquidos são então adicionados à combinação para produzir uma primeira mistura. A mistura é a seguir agitada e, se necessário, aquecida e/ou homogeneizada para formar uma segunda mistura uniforme.

5 A presente invenção é ilustrada com mais detalhes pelos exemplos específicos apresentados a seguir. Deve-se entender que estes exemplos são modalidades ilustrativas e não são planejados para ser limitantes da invenção, mas preferivelmente devem ser interpretados amplamente no escopo e conteúdo das reivindicações anexas. Todas as partes
10 e porcentagens nos exemplos são baseados no peso, a menos que de outra maneira declarada.

Condições padrões para medir capacidade de secagem e formação de filme de uma formulação.

Uma vez que a determinação das propriedades da formulação e
15 do filme é problemática quando um filme permanece na pele, um método substituto adequado foi inventado e é apresentado a seguir. Estes testes permitirão medida em laboratório de propriedades em uma forma reprodutível.

A viscosidade da composição polimérica é determinada
20 usando um reômetro de placa paralela AR 2000 disponível pela TA instrumentos, New Castle, Delaware, medindo a uma taxa de cisalhamento de 100/s.

Um filme foi aplicado na espessura uniforme usando um aplicador de folga de 5 mil (125 micrometros), 8-Path Wet Filme Applicator
25 disponível pela Paul N. Gardner Company, Inc., Pompano Beach, FL. aplicado um filme de 2 polegadas (50,8 milímetros) de largura a um substrato de metal plano, à temperatura de substrato controlada de 32°C e a temperatura de ar ambiente foi controlada a 22-25°C em um local sem correntes de ar forçadas que entram em contato com o filme que está secando. A umidade

relativa foi controlada a 45-55%. A espessura de filme úmido medida imediatamente após a aplicação do filme fino de teste foi tipicamente de 3 a 3,5 mil. O termo "espessura de filme úmido" significa a espessura do filme úmido recém-aplicado antes da secagem medida por quaisquer dos medidores de espessura de filme úmido tipicamente usados na indústria de revestimentos, tal como o medidor de espessura de filme úmido Nordson-Gardca, disponível pela Paul N. Gardner Company, Inc., Pompano Beach, FL.

Para controlar a temperatura superficial de substrato um Rhopoint Minimum Film Forming Temperature Bar (disponível pela Paul N. Gardner Company, Inc., Pompano Beach, FL.) foi usado. O local da porção do leito de metal que estava a 32°C foi marcado com um marcador solúvel em solvente. Um filme úmido foi aplicado com um aplicador de duas polegadas (50,8 milímetros) de largura através do leito, de maneira tal que a porção 32° centígrados do leito fosse completamente coberta pelo filme fino de teste, e a marca de localização bissecciona longitudinalmente o filme fino de teste que está secando. A tampa do instrumento foi deixada aberta durante o teste.

O "tempo de perda de pegajosidade" é medido durante a secagem do filme. Ele é definido como o tempo iniciando desde a formação de filme (aplicação do filme fino de teste) até quando, a 32°C de temperatura de substrato, o filme não mais adquire fibras de uma esfera de algodão (tendo um peso de 0,6 a 0,8 grama) que é rolada lentamente através da largura do filme que está secando. Este tempo corresponde aproximadamente ao tempo a que o filme, quando suavemente pressionado com um dedo limpo, não mais puxa o dedo a medida que o dedo é retirado. De acordo com a presente invenção, o filme terá um tempo de perda de pegajosidade de 15 minutos ou menos e, em uma modalidade preferida, de menos que 5 minutos.

O tempo "seco para o toque" é o tempo desde a aplicação de filme fino de teste até quando o filme é suavemente testado com um dedo limpo e o dedo não tem material transferido do filme que está secando.

Alongamento: O alongamento foi medido em um filme livre (não em contato com um substrato ou superfície) de acordo com o procedimento do método D882 da ASTM. O filme livre foi preparado em uma espessura de filme seco de 0,6 a 0,7 mil (0,0006 a 0,0007 polegada de espessura) produzindo filme fino de teste com um aplicador adequado em um substrato de liberação. O substrato de liberação pode ser qualquer de uma variedade de substratos, desde que ele seja plano e não poroso, e tenha uma baixa energia superficial, de maneira tal que o filme, quando seco, possa ser prontamente separado do substrato. Substratos adequados usados incluem poli(tetrafluoroetileno), filme de poliéster siliconizado, papel siliconizado e papel de cera. Condições de secagem para este teste foram temperatura de ar e substrato a 22-25°C por 24 horas. Depois, o filme seco foi removido do substrato e um alongamento medido. De acordo com a presente invenção, o filme tem que ter um alongamento de pelo menos 50% e preferivelmente ser maior que 200%, quando a amostra for puxada a uma taxa de 10 polegadas (254 milímetros) por minuto.

EXEMPLO COMPARATIVO 1

Um gel formador de filme foi preparado como estipulado no exemplo 1 da patente U.S. 4.950.475 colocando 40 % em peso de propileno glicol e 30 % em peso de água em um recipiente adequado e aquecendo a mistura a 80°C. A fase aquosa aquecida produzida foi transferida para um misturador e 30 % em peso de polímero Eastman AQ 55S (disponível pela Eastman Chemical Company) foi adicionado gradualmente com o misturador fornecendo mistura de alto cisalhamento para dissolver os sólidos. Quando todos os sólidos foram adicionados, a mistura de alto cisalhamento continuou até um gel espesso claro cor de palha ser produzido. O gel foi resfriado a temperatura ambiente.

O tempo de secagem do gel foi avaliado colocando 0,11 grama do gel sobre uma área de 4 cm² do antebraço volar de um sujeito teste. O gel

levou 52 minutos para secar até um ponto que o gel não estava úmido ao toque e acima de 180 minutos para o gel ficar sem pegajosidade.

EXEMPLO 2

Preparação de sulfopoliéster A

5 Um frasco de fundo redondo equipado com cabeça de vidro fosco, um eixo agitador, entrada de nitrogênio e um braço lateral foi carregado com 82 por cento em mol de ácido isoftálico, 18 por cento em mol de dimetil-5-sodiosulfoisofthalato (SIP), 54 por cento em mol de dietileno glicol (DEG), e 46 por cento em mol de 1,4-cicloexanodimetanol (CHDM),
10 baseado em 100 por cento em mol de ácido dicarboxílico e 100 por cento em mol de diol. Um catalisador foi adicionado e o frasco foi imerso em um banho Belmont a 200°C por uma hora com uma instilação de nitrogênio. A temperatura do banho aumentou para 230°C por uma hora. Após uma hora a temperatura do banho aumentou para 280°C e o frasco foi aquecido por 45
15 minutos a mais com uma pressão reduzida de 0,5 a 0,1 mm de Hg. O frasco foi resfriado naturalmente até a temperatura ambiente. O copoliéster foi removido do frasco e moído em grânulos menores que 3 mm. Sulfopoliéster A teve uma Tg de 53°C (determinada por calorimetria exploratória diferencial) e uma viscosidade inerente (I.V.) de 0,33 dL/g foi medida a 23°C
20 usando 0,50 grama de polímero por 100 mL de um solvente consistindo em 60 % em peso de fenol e 40% em peso de tetracloreto.

Uma dispersão dos grânulos de polímeros de sulfopoliéster A foi preparada aquecendo a 80°C 136 gramas de água deionizada em um béquer de 500 mililitros. A seguir, 64 gramas dos grânulos de polímero foram
25 adicionados com agitação, e a agitação continuou por 30 minutos. O peso da água que evaporou no aquecimento foi repostado a medida que a fórmula resfriou dando uma dispersão de polímero quase clara.

EXEMPLO 3

Preparação de sulfopoliéster B

Um frasco de fundo redondo equipado com cabeça de vidro fosco, um eixo agitador, entrada de nitrogênio e um braço lateral foi carregado com 78,0 por cento em mol de ácido isoftálico, 22,0 por cento em mol de dimetil-5-sodiosulfoisofталato (SIP), 77,0 por cento em mol de dietileno glicol (DEG), e 23,0 por cento em mol de 1,4-cicloexanodimetanol, baseado em 100 por cento em mol de ácido dicarboxílico e 100 por cento em mol de diol. Um catalisador foi adicionado e o frasco foi imerso em um banho Belmont a 200°C por uma hora com uma instilação de nitrogênio. A temperatura do banho aumentou para 23 0°C por uma hora. Após uma hora a temperatura do banho aumentou para 280°C e o frasco foi aquecido por 45 minutos a mais com pressão reduzida de 0,5 a 0,1 mm de Hg. O frasco foi resfriado naturalmente até a temperatura ambiente e o copoliéster foi removido do frasco. O sulfopoliéster foi moído em grânulos menores que 3 mm. Sulfopoliéster B tem uma Tg de 47°C e uma I.V. de 0,33 dL/g, usando 0,50 grama de polímero por 100 mL de um solvente consistindo em 60% em peso de fenol e 40% em peso de tetracloroetano.

Uma dispersão de grânulos de polímero de sulfopoliéster B foi preparada aquecendo a 80°C 136 gramas de água deionizada em um bquer de 500 mililitros. A seguir, 64 gramas dos grânulos de polímero foram adicionados com agitação, e a agitação continuou por 30 minutos. O peso da água que evaporou no aquecimento foi repostado a medida que a fórmula resfriou, dando uma dispersão de polímero quase clara.

EXEMPLO 4

Preparação de sulfopoliéster C.

Seguindo o procedimento do exemplo 2 anterior, o sulfopoliéster C foi preparado com as seguintes exceções: 11 por cento em mol de dimetil-5-sodiosulfoisofталato e 89 por cento em mol de ácido isoftálico, e 21,5 por cento em mol de 1,4-cicloexanodimetanol e 78,5 por cento em mol de dietileno glicol, baseado em 100 por cento em mol de

ácido dicarboxílico e 100 por cento em mol diol. O sulfopoliéster C resultante tem uma T_g de 35°C e uma I.V. de 0,32 dL/g, usando 0,50 grama de polímero por 100 mL de um solvente consistindo em 60% em peso de fenol e 40% em peso de tetracloroetano.

- 5 Uma dispersão dos grânulos de polímero de sulfopoliéster C foi preparada aquecendo a 80°C 136 gramas de água deionizada em um béquer de 500 mililitros. A seguir, 64 gramas dos grânulos de polímero foram adicionados com agitação, e a agitação continuou por 30 minutos. O peso da água que evaporou no aquecimento foi repostado a medida que a fórmula resfriou, dando um dispersão de polímero ligeiramente turva.

EXEMPLO 5

Preparação de sulfopoliéster D

- 15 Um frasco de fundo redondo de 1.000 mL equipado com uma cabeça de vidro fosco, eixo agitador, entrada de nitrogênio, e um braço lateral foi carregado com 184,0 gramas (0,92 mol) de dimetil ciclohexanodicarboxilato, 23,7 gramas (0,08 mol) de dimetil-5-sodiosulfoisofthalato, 95,4 gramas (0,90 mol) de dietileno glicol, 43,2 gramas (0,30 mol) de 1,4-cicloexano dimetanol, 6,70 gramas (0,05 mol) de trimetilol propano, e 1,17 mL de uma solução a 1,46% (p/v) de isopropóxido de titânio
- 20 em n-butanol. O frasco foi purgado com nitrogênio e imerso em um banho metálico de Belmont a 200°C por 90 minutos e 220°C por 90 minutos adicionais com uma instilação lenta de nitrogênio com agitação suficiente. Após a elevação da temperatura a 280°C, um vácuo menor ou igual a 0,5 mm de Hg foi instalado por 10 minutos para realizar a policondensação. O vácuo
- 25 foi então deslocado com uma atmosfera de nitrogênio e o polímero foi resfriado naturalmente após remoção do frasco do banho metálico. O sulfopoliéster D teve uma viscosidade inerente de 0,210 dL/g determinada de acordo com ASTM D3835-79 e uma temperatura de transição vítrea de -4°C obtida usando análise térmica por DSC. O polímero foi claro e praticamente

sem cor.

Uma dispersão do polímero de sulfopoliéster D em água foi preparada aquecendo a 80°C 160 gramas de água deionizada em um bquer de 500 mililitros. A seguir, 40 gramas do polímero foram adicionados com agitação, e a agitação continuou por 30 minutos. O peso da água que evaporou no aquecimento foi repostado a medida que a fórmula resfriou, dando uma dispersão de polímero ligeiramente turva

EXEMPLO 6

De acordo com a presente invenção, uma formulação foi preparada combinando em uma jarra de boca larga de 1 onça (28,3 gramas) os seguintes constituintes: (a) 20,44 g da dispersão do exemplo 2; (b) 1,2 g de triacetina (disponível pela Eastman Chemical Company); (c) 1,2 g de geléia de petróleo DG (disponível pela Dolgen Corp., Inc., 100 Mission Ridge, Boodlettsville, TN 37072); e (d) 0,47 g de emulsificante Clearate Lecithin (disponível pela W.Um. Cleary Corp., 1049 Via 27, P.O. Box 10, Somerset, NJ 08875-0100). O frasco foi colocado em um banho-maria a 80°C por 1 hora. O frasco foi removido e foi agitado rapidamente em um Brinkman Vibratory Mill até resfriar. A emulsão ficou cremosa e não separou em repouso.

A formulação formou um filme em menos que 5 minutos quando uma quantidade foi escovada no verso da mão do sujeito teste e seca naturalmente. O filme não estava oleoso ao toque, e não estava pegajoso ao toque após o tempo de secagem de 5 minutos. Após 2 horas, o filme foi removido da mão do sujeito teste lavando com água. A pele abaixo do ponto onde o filme permaneceu ficou lisa ao toque.

A formulação foi aplicada em um filme fino de teste de liberação (Poliéster Liner L-25X disponível pela Sil-Tech, 222 Mound Avenue, Miamisburg, OH 45342) usando um aplicador de filme com folga de 4 mil (0,004 de uma polegada (0,102 milímetro)) que depositou

aproximadamente um filme úmido de 2 mil de espessura (0,002 polegada). O filme secou naturalmente à temperatura ambiente por toda a noite. O filme seco, antes do alongamento, teve uma espessura de 0,66 mil (0,00066 de uma polegada). O revestimento seco teve um alongamento maior que 600%,
5 medido pelo método D882 da ASTM, demonstrando a alta flexibilidade do filme.

EXEMPLO 7

Uma formulação foi preparada combinando em condições de alto cisalhamento 28,1 % em peso do polímero do exemplo 2 dispersos em
10 59,6 % em peso de água, 5,15 % em peso de triacetina, 5,15 % em peso de petrolato e 2 % em peso de lecitina. Quando todos os sólidos foram adicionados, a mistura de alto cisalhamento continuou até uma dispersão estável ser produzida.

O tempo de secagem do líquido foi avaliado espalhando 0,12
15 grama da formulação líquida sobre uma área de 4 cm² do antebraço volar de um sujeito teste. A formulação levou 9 minutos para secar e perder pegajosidade, mesmo com o filme tendo uma espessura de aproximadamente 4,8 mils (0,12 milímetro).

EXEMPLO 8

20 Uma amostra teste de 0,003 6 grama de petrolato foi espalhada sobre uma área de 4 cm² do antebraço volar de um sujeito teste. O petrolato não secou nem começou a perder pegajosidade em uma hora.

EXEMPLO 9

25 De acordo com a presente invenção, uma formulação foi preparada combinando em uma jarra de boca larga de 1 onça (28,3 gramas) os seguintes constituintes: (a) 20,44 g da dispersão do exemplo 2; (b) 1,2 g de ácido glicólico; (c) 1,2 g de geléia de petróleo DG; e (d) 0,47 g de emulsificante Clearate Lecithin. O frasco foi colocado em um banho-maria a 80°C por 1 hora. O frasco foi removido e foi agitado rapidamente em um

Brinkman Vibratory Mill até resfriar. A emulsão ficou espessa e não separou em repouso.

5 A emulsão formou um filme em menos que 5 minutos quando ela foi aplicada à mão na pele. O filme não estava oleoso ou pegajoso ao toque. Após 2 horas, o filme foi removido da mão lavando com água. A pele abaixo do filme ficou lisa ao toque.

EXEMPLO 10

De acordo com a presente invenção, uma formulação foi preparada combinando em uma jarra de boca larga de 1 onça (28,3 gramas) os
10 seguintes constituintes: (a) 17,79 g da dispersão do exemplo 2; (b) 1,04 g de fitolipídeos NutriLayer® (um produto de farelo de arroz disponível pela Eastman Chemical Company); e (c) 1,04g de ácido graxo de óleo de coco (COFA). O frasco foi colocado em um banho-maria a 80°C por 4 horas. O frasco foi removido e agitado rapidamente em um Brinkman Vibratory Mill
15 até resfriar. A emulsão estava fina e estável para separação. A esta primeira mistura foi adicionado o seguinte: (d) 0,74g de glicerina e (e) 0,37g de ácido glicólico. O frasco foi colocado em um banho-maria a 80°C por 1 hora. O frasco foi removido e foi agitada rapidamente em um Brinkman Vibratory Mill até resfriar. A emulsão ficou cremosa e não separou em repouso.

20 A mistura formou um filme seco em menos que 3 minutos quando ela foi aplicada na mão com uma escova pequena. O filme estava flexível, não oleoso nem pegajoso ao toque. Após 2 horas, o filme foi removido da mão lavando com água. A pele abaixo o filme ficou lisa ao toque.

25 EXEMPLO 11

De acordo com a presente invenção, uma formulação foi preparada combinando em uma jarra de boca larga de 1 onça (28,3 gramas) os seguintes constituintes: (a) 9,38 gramas da dispersão do exemplo 3; (b) 9,38 gramas da dispersão do exemplo 4; (c) 0,75 grama de triacetina; (d) 0,75

grama de um emulsificante (Crodafos CES (Croda, Inc.)); (e) 0,75 grama de lecitina Thermolec 57 (disponível pela ADM Company); (f) 2,7 gramas de geléia de petróleo (Vaseline®, disponível pela Unilever); e (g) 6,3 gramas de água. O frasco foi colocado em um banho-maria a 85°C por 1 hora. O frasco foi removido e foi agitado rapidamente em um Brinkman Vibratory Mill até resfriar. A emulsão estava fina e estável para separação.

EXEMPLOS 12 E 13

Seguindo o procedimento usado no exemplo 11, combinações dos materiais especificados e em suas respectivas quantidades mostradas na tabela 1 a seguir foram preparadas agitando como no exemplo 11 após aquecimento a 90°C por uma hora. Os filmes foram preparados curando à temperatura ambiente um filme fino de teste úmido de 5 mil por toda a noite.

TABELA 1

Exemplo número	Nome do polímero	Dispersão de polímero em peso (g)	Fitolípideo NutriLayer peso (g)	Água em peso (g)	Resultados
12	PoliAMPS EXP-4888 ^a , 33%	23,63	1,56	0	Dispersão de estabilidade limitada deu um filme claro, frágil
13	Versa-TL 501 ^b , 25% e Foral AX-E Dispersão, 35% ^c	20,13 6,84	1,48	0	Dispersão transparente de um filme transparente, não pegajoso flexível

^a Uma dispersão de sal de sódio de um polímero acrílico disponível pela ALCO Chemical Company, Chatanooga, TN 37406.

^b Uma solução de 25% de um poliestireno sulfonado, sal de sódio disponível pela ALCO Chemical Company, Chatanooga, TN 37406.

^c Foral AX-E é um breu completamente hidrogenado disponível pela Eastman Chemical Company.

EXEMPLO 14

De acordo com a presente invenção, uma formulação que fornece um filme na pele que contém um absorvente de luz ultravioleta foi preparada combinando os seguintes constituintes: (a) 47,7 gramas da dispersão do exemplo 2; e (b) 2,61g de citrato de trietila. Estes foram

combinados juntos para produzir 50,3g de uma combinação polímero-plastificante. A isto foram adicionados (c) 4,08 gramas de etilexil metoxicinamato (Uninul® MC-80, disponível pela BASF, Inc). Após combinação e aquecimento a 60°C adicional por uma hora, a combinação foi
5 então resfriada. Uma dispersão viscosa ligeiramente opaca foi produzida.

Quando a dispersão foi aplicada no antebraço volar de um sujeito teste à taxa de 0,01 grama por centímetro quadrado usando uma escova pequena, o líquido secou rapidamente (em menos que cinco minutos) em um filme. O filme seco permaneceu na pele por 3 horas e foi então
10 removido, coletado completamente e analisado por cromatografia líquida para etilexil metoxicinamato. O filme reteve a maior parte (69-78% em dois experimentos) do produto químico absorvente de luz ultravioleta.

Ao contrário, quando o ativo, etilexil metoxicinamato, foi aplicado na pele em praticamente o dobro da dosagem anterior, a quantidade
15 total de ingrediente ativo foi absorvida na pele em uma hora. Isto demonstra que muito menos de um produto químico absorvente de luz ultravioleta é absorvido na pele quando o produto químico está contido no filme seco, ainda que a formulação seja aplicada como um líquido.

EXEMPLO 15

20 Uma formulação formadora de filme foi preparada adicionando 1,0 grama de ácido salicílico a 50 g de uma dispersão preparada de acordo com o exemplo 2. A formulação foi combinada rolando o frasco contendo os componentes em um frasco de rolamento. A viscosidade desta formulação aumentou significativamente a partir da viscosidade da dispersão
25 original antes da adição do ácido. O aumento da viscosidade indica que o ácido salicílico estava plastificando o polímero, em que ele estava sendo absorvido na partícula. Um filme ainda claro resultou de uma aplicação de filme fino de teste no vidro com uma barra de aplicação com uma folga de 3 mil (7,62 cm).

EXEMPLO 16

Uma formulação formadora de filme foi preparada adicionando 1,0 grama de dipropileno glicol dibenzoato, (Benzoflex 9-8 8, disponível pela Velsicol Chemical Corporation, Rosemont, Illinois 60018-3713) a 50 gramas de uma dispersão preparada de acordo com o exemplo 2. O material foi combinado rolando o frasco contendo os componentes em um frasco de rolamento. A viscosidade desta formulação aumentou significativamente a partir da viscosidade da dispersão original antes da adição do Benzoflex 9-88. Um amostra da combinação foi aplicada em um filme fino de teste com barra de aplicação com uma folga de 3 mil (7,62 cm) em uma superfície de vidro. Um filme seco claro resultou, mas o filme continuou frágil quando removido do vidro raspando com uma lâmina afiada. Isto indica que esta concentração de plastificante foi muito baixa em virtude de o filme ficar frágil.

Quando 8 gramas de Benzoflex 9-88 foram adicionados a 50 g de uma dispersão preparada de acordo com o exemplo 2, o filme resultante estava flexível, mas turvo. Isto indica que esta concentração de plastificante foi muito alta em virtude de a separação de fase ser evidente no filme fino de teste.

EXEMPLO 17

A dispersão do exemplo 2 foi aplicada em um filme fino de teste usando o aplicador de folga de 3 mil. O filme seco resultante teve uma espessura de aproximadamente 1,2 mil (30 micrometros), estava claro, mas frágil, uma vez que ele se tornou um pó quando raspado do substrato de vidro com uma lâmina afiada. Este exemplo ilustra a necessidade de adicionar um plastificante aos filmes tendo uma Tg de 53°C.

EXEMPLO 18

Uma formulação foi preparada tendo: (a) 33 5,24 gramas de uma dispersão preparada de acordo com o exemplo 2; (b) 20,74 gramas de

triacetina; e (c) 10,56 gramas de lecitina Thermolec 57, (disponível pela ADM Company). O material foi combinado usando mistura de alto cisalhamento até ficar homogêneo. A combinação foi aquecida a 55°C a partir da mistura com o dispersador Ultra-Turrax T50. A seguir (d) 26,9 1 gramas de petrolato e (e) 4,17 gramas de uma solução de sal de dissódio de EDTA a 2% foram adicionados. A combinação foi aquecida sem agitação a 90°C por 1,25 hora. Durante o resfriamento, a combinação foi submetida à mistura de alto cisalhamento Ultra-Turrax novamente por 5-10 minutos. A combinação foi agitada a seguir com mistura de baixo cisalhamento até resfriar.

EXEMPLO 19

Uma formulação foi preparada combinando: a) 33 5,24 gramas de uma dispersão aquosa a 32% do polímero do exemplo 2; b) 20,74 gramas de triacetina; c) 10,56 gramas de lecitina; d) 26,9 1 gramas de petrolato; e e) 4,17 gramas de uma solução aquosa a 2% de EDTA 2Na-H₂O. Quando todos os sólidos foram adicionados, a mistura de alto cisalhamento continuou até uma dispersão estável ser produzida. A 75,25 gramas desta combinação foram adicionados 4,01 gramas de sílica precipitada ACEMATT® OK412, (disponível pela Degussa) que foi agitada a mão usando um depressor de língua de madeira. Quando a combinação viscosa foi aplicada na pele no pulso ou articulação do dedo, o filme seco não ficou visualmente aparente. O sistema pareceu preencher as dobras, de maneira tal que sua aparência foi diminuída. Também observou-se que a resistência do filme seco à trinca na pele melhorou com relação a um filme idêntico sem a sílica. A aplicação de um filme fino de teste usando uma barra com uma folga de 3 mil da mesma mistura em um painel Q de alumínio deu uma medida de brilho de 60° de 10,2, versus o brilho do filme controle de 62,6, indicando que ocorreu uma redução substancial no brilho do filme pela adição da sílica.

EXEMPLO 20

Cinquenta (50) gramas de uma dispersão de polímero

preparada de acordo com o exemplo 2 foram combinadas com 4 gramas de ácido glicólico e 1 grama de lecitina Thermolec 57. A dispersão foi aplicada em um filme fino de teste em um substrato de vidro plano com um aplicador de folga de 5 mil, e o filme resultante foi avaliado após secar a temperatura ambiente por toda a noite. O filme estava claro, mas com pontos turvos, ainda estava muito flexível e forte. O alongamento foi estimado esticando o filme em até pelo menos 100% de alongamento.

EXEMPLOS 2 1-23

Os seguintes ingredientes foram colocados em jarras de boca larga de uma onça (28,3 gramas) separadas:

Exemplo 21	Exemplo 22	Exemplo 23
25,0g de dispersão do exemplo 2	25,1g de dispersão do exemplo 3	25,06g de dispersão do exemplo 4
0,8g de glicerina	0,8g de glicerina	0,8g de glicerina
0,4 de ácido glicólico	0,4 de ácido glicólico	0,4 de ácido glicólico

Cada exemplo foi colocado em um banho-maria a 85°C por 1 hora. Os frascos foram removidos e foram agitados rapidamente em um Brinkman Vibratory Mill até elas resfriarem.

Estes exemplos foram aplicados em um filme fino de teste no vidro usando um aplicador de folga de 5 mil. Os filmes secos ao ar resultantes foram muito claros e flexíveis com bom alongamento e recuperação.

EXEMPLO 24

Os seguintes ingredientes foram colocados em uma jarra de boca larga de uma onça (28,3 gramas): (a) 1,8g de dispersão de sulfopoliéster do exemplo 3; (b) 0,38g de glicerina; (c) 0,19g de ácido glicólico; e (d) 2,0g de fitolipídeo NutriLayer (Eastman Chemical Company). O frasco foi colocado em um banho-maria a 85°C por 1 hora. O frasco foi removido e foi agitado rapidamente em um Brinkman Vibratory Mill até resfriar. A emulsão ficou fina e estável para separação.

A mistura formou um filme seco em menos que 2 minutos quando ela foi aplicada por uma escova fina na mão. O filme seco estava

flexível, não oleoso e não pegajoso ao toque. O filme foi removido lavando com água. A pele abaixo do filme estava lisa. Filmes transparentes produzidos aplicando esta emulsão no vidro usando um aplicador de folga de 5 mil e secando naturalmente ao ar ficaram rígidos com bom alongamento e recuperação.

EXEMPLO 25

Os seguintes ingredientes foram colocados em uma jarra de boca larga de uma onça (28,3 gramas): (a) 17,81 gramas de dispersão de sulfopoliéster do exemplo 2; (b) 1,04 gramas de fitolipídeos NutriLayer (Eastman Chemical Company); (c) 1,04 g de COFA; (d) 0,74g de glicerina; e (e) 0,37g de ácido glicólico. O frasco foi colocado em um banho-maria a 85°C por 1 hora. O frasco foi removido e agitado rapidamente em um Brinkman Vibratory Mill até resfriar. A emulsão ficou cremosa e estável para separação.

A mistura formou um filme seco em menos que 2 minutos quando ela foi aplicada por uma escova fina na mão. O filme seco estava flexível, não oleoso ou pegajoso ao toque. O filme seco foi removido lavando com água. A pele abaixo do filme estava lisa. Filmes transparentes produzidos aplicando esta emulsão no vidro usando um aplicador de folga de 5 mil e secando naturalmente ao ar ficaram rígidos com bom alongamento e recuperação.

EXEMPLO 26

Um híbrido de poliéster-acrílico que tem 2:1 de razão de peso de sulfopoliéster A:(80/20) copolímero de metacrilato de metila/metacrilato de butila, polimerizado na presença de sulfopoliéster A foi preparado como descrito no exemplo 1 da patente U.S. 4.946.932, com as seguintes exceções: O sulfopoliéster A é usado em substituição ao sulfopoliéster no exemplo 1 da patente U.S. 4.946.932; a mistura de monômero anterior foi usada em substituição à mistura de monômero descrita no exemplo 1 na patente U.S.

4.946.932; e a razão do sulfopoliéster A e dos monômeros acrílicos foi ajustada a proporções para alcançar uma razão de massa 2:1 de sulfopoliéster para polímero acrílico.

Os seguintes ingredientes foram colocados em uma jarra de boca larga de uma onça (28,3 gramas): (a) 1 5,6g do híbrido de poliéster-acrílico tendo 40% em sólidos; (b) 1,56g de petrolato; (c) 1,04g de lecitina Thermalec 57 (Archer Daniels Midland Company); e (d) 0,94g de triacetina (Eastman Chemical Company). O frasco foi colocado em um banho-maria a 85°C por 1 hora. O frasco foi removido e agitado rapidamente em um Brinkman Vibratory Mill até resfriar. A emulsão ficou fina e estável para separação. Os filmes produzidos aplicando esta emulsão no vidro usando um aplicador de folga de 5 mil e secando naturalmente ao ar estavam cerosos e frágeis.

EXEMPLO 27

Uma mini-emulsão híbrida dispersável em água contendo 0,6 parte de poliéster AQ48 (Eastman Chemical Co) e 1 parte de mistura de monômero (Tg de -5°C) e 20 % em peso de petrolato foi preparada como a seguir: Água (535 gramas) e pelotas de poliéster AQ 48 (230 gramas) foram adicionados a um reator de resina de 2.000 mL equipado com um condensador, purga de nitrogênio e um tubo de alimentação sub-superficial. Uma purga de nitrogênio iniciou e os conteúdos foram aquecidos a 80°C.

Uma pré-mistura de monômeros foi preparada tendo:

1. 345,0 gramas de acrilato de 2-etilexila/ácido metacrílico em uma razão de peso 65/35,
2. 300 gramas de água, e
3. 15,5 gramas de uma combinação de agente tensoativo tendo Aerosol OT-NV (disponível pela Cytac Industries) e/ou Hitenol BC 1025 (disponível pela DKS) na razão de 1,1:0,4.

O petrolato (69 gramas), comprado como geléia de petróleo,

foi adicionado lentamente a uma pré-mistura de monômeros e agitado por 3 horas para obter uma dispersão com aparência leitosa. A dispersão foi cisalhada usando um homogeneizador de rotor/estator IKA (Modelo SD-45) bombeando a dispersão através de uma célula de fluxo operando na máxima rpm para formar uma miniemulsão.

Uma alimentação iniciadora de reação foi preparada tendo 90,0 g de água, 1 g de persulfato de amônio e 1 g de carbonato de amônio.

O persulfato de amônio(0,65 g) foi misturado em 12 g de água e carregado na mistura do reator. Após 1 minuto, a miniemulsão foi alimentada no reator por um período de 180 minutos. Simultaneamente á alimentação da miniemulsão, a alimentação iniciadora também foi alimentada no reator mas por um período de tempo de 195 minutos.

Depois que as alimentações terminaram, o reator foi mantido a 80°C por 60 minutos, a seguir resfriado a 50°C. Uma solução redutora consistindo em 10 g de água, 1,0 g de ácido isoascórbico, e 1,2 g de sulfato de ferro heptaidrato a 0,5%, e 0,34 g de hidróxido de amônio a 28 % em peso foram adicionados ao reator.

Uma solução de 25,0 g de água e 1,2 g de hidroperóxido de t - butila a 70 % em peso foi a seguir alimentada no reator por um período de 48 minutos. O produto da reação foi a seguir resfriado a temperatura ambiente. O látex resultante foi filtrado através de uma tela de arame de malha 100 e os sólidos filtráveis (sobra) foram determinados como menos que 0,1 % em peso, com base no peso do lote total. O tamanho médio de partícula do látex acabado foi 262 nm. Os tamanhos de partícula de gotícula e látex foram medidos usando dispositivo de dispersão de luz a laser Microtrac UPA Particle Size Analyzer (180° retrodispersão). Para determinar o tamanho de partícula, a amostra foi diluída em água em uma razão de aproximadamente 1:50 v/v. O látex de miniemulsão resultante foi aplicado em um filme fino de teste para formar um filme no vidro, a seguir aquecido por 5 minutos a 80°C

para remover a água. O filme foi considerado facilmente removível da superfície de vidro com suave fricção com água.

EXEMPLO 28

Este exemplo ilustra uma composição em que é incluído um aditivo benéfico secundário que limita trincamento do filme quando aplicado na pele.

Fase aquosa: Os seguintes ingredientes foram adicionados sequencialmente, com agitação suave, a um béquer durante aquecimento a 75°C: 1) 71,4 g de uma dispersão de sólidos a 32 % de poliéster Eastman AQ55; 2) 1,3g de água deionizada; 3) 1,83g de glicerina; 4) 0,57g de polímero de polivinilpirrolidina (Mw 90.000 Daltons); 5) 0,05 % de EDTA dissódico diidratado; e 6) 0,76 grama de fosfato de cetila, sal de potássio (Amphisol K, disponível pela DSM);

Fase orgânica: Em um béquer separado foram adicionados ingredientes de fase orgânica, também com agitação e aquecimento a 80 a 90°C: a) 5,00g de petrolato; b) 2,29 gramas de citrato de trietila; c) 1,52g de álcool cetearílico (Lanette O disponível pela Cognis); e d) 1,00 de monoestearato de glicerol (Cutina GMS V, disponível pela Cognis).

A fase orgânica foi a seguir vertida na fase aquosa com agitação. A seguir 4,00 g de sílica MSS-500/3H4 (disponível pela Kobo Produtos, Inc., Plainfield, NJ, USA) foram adicionados com agitação. A mistura total foi a seguir homogeneizada usando um misturador de rotor e estator por 10 minutos a 8.000 rpm. A combinação emulsificada resultante foi agitada com agitação de baixa taxa de cisalhamento até resfriar. A seguir, 0,48 grama de Phenonip (disponível pela Clariant International, Ltd.), um conservante, foi agitado na combinação. A combinação provou ser estável à separação por mais que um mês.

O líquido foi aplicado nas articulações dos dedos da mão esquerda de um voluntário masculino em uma espessura que aproximou da espessura de filme úmido de 4 mil. O tempo de secagem foi 3 minutos, e

resultou em um filme seco tendo flexibilidade e conformabilidade excelentes na pele. Ainda que em flexões repetidas, nenhum trincamento ou descamação ocorreu. O filme teve pouco brilho notável na pele, e permaneceu na pele por 2 horas para uma aplicação, e por toda a noite em aplicação subsequente.

- 5 Cada filme foi removido da pele esfregando suavemente com água quente de torneira. A pele subjacente estava lisa e macia ao toque.

EXEMPLO 29

- A uma jarra foram adicionados 92,7g da dispersão do exemplo 2, 4,46g de citrato de trietila, e 7,32g fitolipídeos fundidos Nutrilayer®,
10 disponíveis pela Eastman Chemical Company, Kingsport, Tennessee. Os conteúdos da jarra foram agitados a baixo cisalhamento, a seguir aquecidos a 80°C por 2 horas, e a seguir submetidos a agitação a alto cisalhamento a 8.000 rpm usando um dispersador de alta velocidade Ultraturrax por 5 minutos. A jarra tampada foi a seguir rolada para misturar suavemente os conteúdos até os
15 conteúdos atingirem a temperatura ambiente. A 1 0,5g desta combinação homogênea foi adicionado 0,84g de metoxicinamato de 2-etilexila (absorvente de UV Uvinul MC-80 da BASF), e a combinação foi agitada até ficar homogênea. A combinação foi aplicada na pele no antebraço volar mediante o que ela secou em um filme. O filme absorveu luz UV tanto a 365 nm quanto a 254 nm, evidenciado
20 pela ausência de fluorescência na pele onde o filme foi aplicado.

- Tendo descrito a invenção em detalhes, os versados na técnica percebem que modificações podem ser realizadas nos vários aspectos da invenção sem fugir do escopo e espírito da invenção aqui revelada e descrita. Portanto, não se pretende que o escopo da invenção seja limitado às
25 modalidades ilustradas e descritas, mas certamente pretende-se que o escopo da presente invenção seja determinado pelas reivindicações anexas e seus equivalentes. Além disso, todas as patentes, pedidos de patentes, publicações e referências da literatura aqui apresentados são incorporados pela referência nas suas íntegras para qualquer revelação pertinente à prática desta invenção.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição aquosa formadora de filme, caracterizada pelo fato de que compreende:

a) de 5 a 40 % em peso de um polímero sulfonado ou sulfatado selecionado do grupo consistindo em copolímeros de poliésteres, acrílicos, híbridos e misturas destes;

b) de 0,001 a 40 % em peso de um ingrediente ou agente ativo;

c) pelo menos um de:

i) até 25 % em peso de um plastificante; ou

ii) até 10 % em peso de um umectante; e

d) uma quantidade de água, de maneira tal que a soma dos percentuais de pesos seja igual a 100, em que a dita composição formadora de filme tem uma viscosidade de 5 a 5.000 cPs e em que o dito filme tem um tempo de perda de pegajosidade menor que 15 minutos

2. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que tem de 5 a 35 % em peso do dito polímero.

3. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que tem de 10 a 20 % em peso do dito polímero.

4. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que tem de 0,1 a 30 % em peso de um ingrediente ou agente ativo.

5. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que tem de 1 a 15 % em peso do ingrediente ativo.

6. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que compreende adicionalmente até 15 % em peso de um emulsificante.

7. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que tem de 1,5 a 7 % em peso de um emulsificante.

8. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que, quando o dito polímero tem uma Tg abaixo de 35°C, a dita formulação tem de 0,1 a 20 % em peso de um plastificante.

5 9. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de que a formulação tem de 1 a 15 % em peso de um plastificante.

10 10. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de que a formulação tem de 1 a 10 % em peso de um plastificante.

11. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o polímero é um sulfopoliéster.

12. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que um filme tem um alongamento de pelo menos 50% quando puxado a uma taxa de 10 polegadas (254 milímetros) por
15 minuto.

13. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que um filme tem um alongamento maior que 200% quando puxado a uma taxa de 10 polegadas (254 milímetros) por minuto.

14. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a quantidade de umectante é de 0,5 a 10 % em
20 peso da formulação.

15. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a quantidade de umectante é de 1 a 5 % em peso da formulação.

25 16. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o ingrediente ativo é um agente farmacêuticamente ativo.

17. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o ingrediente ativo é um agente tópico da pele.

18. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 17, caracterizada pelo fato de que o agente tópico da pele é selecionado do grupo que consiste em babosa, *Camellia sinensis* (chá verde), camomila, ginseng, uva, alcaçuz, pepino, centáurea, casca de laranja, rosa canina, extratos de erva

5 marinha, laminária e alga, óleo de farelo de arroz, fitoteróis tais como deidro-campesterol, deidro-sitosterol, B-sitosterol, campesterol, delta-estigmasterol, brassicasterol e estigmasterol, ésteres de fitoesterol de dois a trinta ácidos carbônicos, fitolipídeos de farelo de arroz, azeite de dendê, esqualeno, coenzima Q, erucamida, dicaprilil carbonato, soja ou óleo de soja maleatado,

10 azeite de oliva, óleo de gérmen de trigo, cafeína, carnitina, cera de abelha, cera de parafina, carnaúba cera, manteiga de Shea, manteiga de coco, manteiga de girassol, manteiga de manga, manteiga de kokaum, manteiga de sal, manteiga de oliva, manteiga de óleo vegetal, ácido glicólico, ácido láctico, ácido málico, e ácido cítrico, ácido salicílico, um ácido hidroxílico

15 polimérico, β -glucan, corticosteróides, uréia, pantenol, uma antocianidina, um ácido fítico, e um aminoácido tal como glicina, prolina, lisina, leucina, alanina, arginina, e serina, óleo de abacate, óleos de noz e baga tais como óleo de amêndoa, óleo de noqueira, óleo mineral, petrolato, dimeticona, dimeticona copoliol, peptídeos naturais e sintéticos, ubiquinona, hidroxipropil

20 guar, cloreto de trimônio, cloreto de diestearil dimetil amônio, sorbitol, glicerina, propileno glicol, etileno glicol, polietileno glicol, polipropileno glicol, 1,3-butano diol, hexileno glicol, isopreno glicol, xilitol, frutose ou misturas destes.

19. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que o emulsificante é selecionado do grupo que

25 consiste em lauril sulfato de sódio, sais de sulfato de álcool etoxilado, álcool graxo de alquila, esterol etoxilados, ácido esteárico e seus sais, monoésteres de glicerila, diglicerila, poliglicerila de ácidos graxos, ésteres etoxilados, poliglicosídeos de alquila e amidas graxas de sacarídeo, etoxilado fosfatos,

fosfatos de álcool graxo, álcoois etoxilados não iônicos ou misturas destes.

20. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 19, caracterizada pelo fato de que o emulsificante é selecionado do grupo que consiste em fosfatidiglicerol, lecitina, ácido esteárico e seus sais, colesteróis etoxilados, estearato de glicerila, vitamina E etoxilada, d-alfa-tocoferil polietileno glicol-100 succinato, fosfato de dicetila, fosfato de cetila, ceteth-10 ou misturas destes.

21. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o plastificante é selecionado do grupo que consiste em 1,2-propileno glicol, etileno glicol, 1,3 propileno glicol, 2-metil-1,3-propanodiol, butileno glicol, hexanodiol, octanodiol, glicerina, triidroxibutano, triidroxixano, álcoois tendo até seis grupos hidroxila, dietileno glicol, dipropileno glicol, trietileno glicol, tetraeteno glicol, tipropileno glicol, álcoois etoxilados, álcoois propoxilados, álcoois etoxilados e propoxilados, hidroquinona bis(hidroxietil éter), cicloexanol hidroxietil éter, sorbitol triidroxietil éter, catecol bis(hidroxietil éter), ou misturas destes.

22. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que compreende adicionalmente menos que 10 % em peso de um ingrediente benéfico secundário selecionado do grupo que consiste em polivinilpirrolidinona, óleos de silicone, ésteres emolientes, hidrocarbonetos cosmeticamente aceitáveis, ácidos graxos, álcoois graxos, espessantes, conservantes, vitaminas, agentes de clareamento de pele, agentes de descamação, agentes antimicrobianos, colorantes, fragrâncias, opacificantes, agentes abrasivos ou de esfrega.

23. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o dito polímero é um copolímero híbrido.

24. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de que o dito copolímero híbrido compreende um poliéster sulfonado ou sulfatado e um componente compreendendo pelo

menos um resíduo de monômero acrílico.

25. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 24, caracterizada pelo fato de que o dito poliéster sulfonado ou sulfatado compreende de 3 a 95 % em peso do dito copolímero híbrido.

5 26. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 24, caracterizada pelo fato de que o dito poliéster sulfonado ou sulfatado compreende de 5 a 80 % em peso do dito copolímero híbrido.

10 27. Composição aquosa de acordo com a reivindicação 24, caracterizada pelo fato de que o dito poliéster sulfonado ou sulfatado compreende de 10 a 60 % em peso do dito copolímero híbrido.

28. Filme dermatologicamente aceitável, caracterizado pelo fato de que é formado da composição como definida na reivindicação 1.

15 29. Filme de acordo com a reivindicação 28, caracterizado pelo fato de que o dito agente ativo é fugitivo do dito filme e é selecionado do grupo que consiste em babosa, Camellia sinensis (chá verde), camomila, ginseng, uva, alcaçuz, pepino, centáurea, casca de laranja, rosa canina, extratos de erva marinha, laminária e alga, óleo de farelo de arroz, fitoteróis tais como deidro-campesterol, deidro-sitosterol, B-sitosterol, campesterol, delta-estigmasterol, brassicasterol e estigmasterol, ésteres de fitoesterol de
20 dois a trinta ácidos carbônicos, fitolipídeos de farelo de arroz, azeite de dendê, esqualeno, coenzima Q, erucamida, dicaprilil carbonato, soja ou óleo de soja maleatado, azeite de oliva, óleo de gérmen de trigo, cafeína, carnitina, cera de abelha, cera de parafina, cera de carnaúba, manteiga de Shea, manteiga de coco, manteiga de girassol, manteiga de manga, manteiga de kokaum,
25 manteiga de sal, manteiga de oliva, manteiga de óleo vegetal, ácido glicólico, ácido láctico, ácido málico, e ácido cítrico, ácido salicílico, um ácido hidroxílico polimérico, β -glucan, corticosteróides, uréia, pantenol, uma antocianidina, um ácido fítico, e um aminoácido tal como glicina, prolina, lisina, leucina, alanina, arginina, e serina, óleo de abacate, óleos de noz e baga

tais como óleo de amêndoa, óleo de noqueira, óleo mineral, petrolato, dimeticona, dimeticona copoliol, peptídeos naturais e sintéticos, ubiquinona, hidroxipropil guar, cloreto de trimônio, cloreto de diestearil dimetil amônio, sorbitol, glicerina, propileno glicol, etileno glicol, polietileno glicol, polipropileno glicol, 1,3-butano diol, hexileno glicol, isopreno glicol, xilitol, frutose ou misturas destes.

30. Filme de acordo com a reivindicação 28, caracterizado pelo fato de que o dito agente ativo é fugitivo, e de 1 a 100 % do agente ativo fugitivo transferem-se do filme para a epiderme do usuário.

10 31. Filme de acordo com a reivindicação 28, caracterizado pelo fato de que o dito agente ativo é fugitivo, e de 10 a 100 % do agente ativo fugitivo transferem-se do filme para a epiderme do usuário.

15 32. Filme de acordo com a reivindicação 28, caracterizado pelo fato de que o dito agente ativo é fugitivo, e mais que 80 % do agente ativo fugitivo transferem-se do filme para a epiderme do usuário.

20 33. Filme de acordo com a reivindicação 28, caracterizado pelo fato de que o dito agente ativo está substancialmente cativo no dito filme e é selecionado do grupo que consiste em octil cinamato, oxibenzona, salicilato de 2-etil hexila, ácido para-amino benzóico, antranilato de metila, avobenzona, 3-benzilidenoboman-2-ona, ácido 5 -benzoil-4-hidróxi-2-metóxi benzeno sulfônico, ácido 2-fenil benzimidazol-5-sulfônico, 3,3'-(1,4 fenilenodimetilideno)-bis(ácido 7,7-dimetil-2-oxo-biciclo[2.2.1] heptano-1-metano sulfônico) sal de sódio ou misturas destes.

25 34. Filme de acordo com a reivindicação 33, caracterizado pelo fato de que menos que 25 % do agente ativo são transferidos para a epiderme do usuário.

35. Filme de acordo com a reivindicação 34, caracterizado pelo fato de que menos que 15 % do agente ativo são transferidos para a epiderme do usuário.

36. Filme de acordo com a reivindicação 34, caracterizado pelo fato de que menos que 5 % do agente ativo são transferidos para a epiderme do usuário.

5 37. Filme de acordo com a reivindicação 28, caracterizado pelo fato de que a quantidade de umectante é de 0,5 a 10 % em peso da formulação.

38. Filme de acordo com a reivindicação 28, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente de 1 a 10 % em peso de um emulsificante.

10 39. Filme de acordo com a reivindicação 28, caracterizado pelo fato de que tem de 0,1 a 20 % em peso de um plastificante quando o dito polímero tem uma Tg acima de 3 5°C.

15 40. Método para distribuir um agente ativo na epiderme, caracterizado pelo fato de que compreende: fornecer uma composição formadora de filme como definida na reivindicação 1, e aplicar a formulação a uma área predeterminada da pele.

41. Método de acordo com a reivindicação 40, caracterizado pelo fato de que a etapa de aplicação é selecionada de escovação, aspersão, revestimento e espalhamento.

RESUMO

“COMPOSIÇÃO AQUOSA FORMADORA DE FILME, FILME DERMATOLOGICAMENTE ACEITÁVEL, E, MÉTODO PARA DISTRIBUIR UM AGENTE ATIVO NA EPIDERME”

- 5 É descrita uma formulação formadora de filme dissipável em água que inclui um polímero tendo pelo menos uma fração que solubiliza ou dissipa em água; um ingrediente ou agente ativo; e pelo menos um de um plastificante ou um umectante. A presente invenção também inclui um método para distribuir um agente ativo na epiderme de um sujeito. O método
- 10 inclui aplicar a formulação formadora de filme em uma área predeterminada da pele.