



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0906197-5 B1



(22) Data do Depósito: 27/02/2009

(45) Data de Concessão: 17/12/2019

(54) Título: FORMA DE ADMINISTRAÇÃO EM FORMATO DE TIRA

(51) Int.Cl.: A61K 9/20; A61K 9/00.

(30) Prioridade Unionista: 15/03/2008 DE 1020080145335.

(73) Titular(es): LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG.

(72) Inventor(es): BODO ASMUSSEN; MICHAEL SIMON.

(86) Pedido PCT: PCT EP2009001439 de 27/02/2009

(87) Publicação PCT: WO 2009/115178 de 24/09/2009

(85) Data do Início da Fase Nacional: 15/09/2010

(57) Resumo: FORMA DE ADMINISTRAÇÃO EM FORMATO DE TIRA E USO DE UMA FORMA DE ADMINISTRAÇÃO EM FORMATO DE TIRA A presente invenção refere-se a formas de administração em formato de tira para administrar um ingrediente ativo via a membrana da mucosa da gengiva.

FORMA DE ADMINISTRAÇÃO EM FORMATO DE TIRA

A presente invenção refere-se a formas de administração em formato de tiras para a administração de um ingrediente ativo via a membrana da mucosa da gengiva.

5 Os produtos de formas de administração em formato de tiras para a aplicação na boca são vendidos no campo dos cosméticos como produtos de higiene e saúde dental. Há, por exemplo, tira para o branqueamento dos dentes disponíveis no mercado que são proporcionadas com uma composição para o
10 branqueamento dos dentes e que são posicionadas sobre os dentes para se conseguir um contato duradouro entre os dentes e a composição de branqueamento. Tais tiras de branqueamento são descritas, por exemplo, nas especificações dos pedidos de patentes de nºs. US 5,879,691, US 6,045,811 e US 6,136,297, assim
15 como no pedido de patente publicado com o número US 2006/0292520 A1.

Os produtos de formas de administração em formato de tiras para a administração oral de ingredientes farmacêuticamente ativos são disponíveis nas formas de administração que desintegram na boca. Estas formas de
20 administração com o formato de tiras são usualmente designadas como "tiras finas de uso oral" ou "bolachas". Por exemplo, os produtos deste tipo que já estão sendo comercializados são os produtos vendidos sob a marca registrada Triaminic®, gás-x® ou Benadryl®. Esses produtos são preparações farmacêuticas que são
25 desenhadas de tal maneira que a forma de administração desintegra rapidamente na boca. A sua rápida desintegração tem como função facilitar o processo de engolir o ingrediente farmacêuticamente ativo nela contido. Depois de engolir, o ingrediente farmacêuticamente ativo é absorvido no trato
30 gastrintestinal. O ingrediente farmacêuticamente ativo

administrado com essas formas de administração com o formato de tiras comercialmente disponíveis é, portanto sujeito ao metabolismo de "primeira passagem".

Uma possibilidade de evitar o metabolismo de "primeira passagem" é a absorção dos ingredientes farmacêuticamente ativos diretamente via as membranas da mucosa. A circulação de sangue através das membranas da mucosa ocorre via uma rede de vasos capilares que permite o acesso direto do ingrediente ativo a circulação sistêmica do sangue. É, portanto possível evitar o metabolismo de "primeira passagem" por meio da difusão de um ingrediente ativo na rede de vasos capilares da mucosa oral. Para se conseguir isto, deve-se prevenir com que o ingrediente seja engolido prematuramente e a sua absorção na cavidade oral via a membrana da mucosa tem que ser intensificada.

Os lábios, as maçãs do rosto, o palato duro e mole, a língua e a parte inferior da boca definem a cavidade oral. Uma vez que as membranas da mucosa da cavidade oral são prontamente acessíveis, a cavidade oral é um local especialmente adequado para uma administração através da mucosa de ingredientes ativos. As membranas de mucosa oral incluem a mucosa sublingual, as membranas de mucosa bucal, a mucosa da gengiva, as membranas de mucosa do palato, assim como as membranas de mucosa dos lábios. O local específico de aplicação na cavidade oral pode ter um efeito na biodisponibilidade de um ingrediente ativo. Na cavidade oral, a absorção através da mucosa dos ingredientes ativos ocorre predominantemente via as membranas de mucosa não queratinizadas, acima de tudo aquelas na região das maçãs do rosto e abaixo da língua. Todavia, os ingredientes ativos também podem ser absorvidos via o tecido queratinizado da gengiva. Quando se escolhe a gengiva como o local de aplicação, três grandes

vantagens acontecem: (A) uma forte circulação de sangue, de tal maneira que há um bom acesso à circulação sistêmica do sangue, (B) um baixo estresse mecânico atuando sobre uma forma de administração ali aplicada, por exemplo, movimentos de mastigação, (C) pouca saliva fluindo ao redor da forma de administração de tal maneira que uma porção reduzida do ingrediente farmacologicamente ativo é engolida.

Um fator importante que influencia a biodisponibilidade é o tempo de contato entre o tecido de absorção epitelial e a substância farmacológica ativa. É verdade que em princípio, uma absorção parcial também pode ocorrer quando da administração de uma forma de desintegração rápida, mas apenas se houver uma condição que o ingrediente ativo tenha propriedades físicas químicas favoráveis no que diz respeito à absorção da mucosa, por exemplo, um baixo peso molecular, um caráter lipofílico, etc. Para a maioria dos ingredientes ativos, particularmente os agentes peptídeos, para os quais uma administração de mucosa seria algo vantajoso, um tempo de contato prolongado com a superfície de absorção da membrana da mucosa é algo de importância crucial para permitir com que o ingrediente ativo seja absorvido numa quantidade necessária para atingir o efeito terapêutico.

O que se encontra disponível no mercado para a administração de ingredientes ativos via as membranas da mucosa, além de soluções que são borrifadas são, acima de tudo, várias formulações na forma de comprimidos. Há comprimidos sublinguais, por exemplo, micro comprimidos Nicorette®, os quais contêm nicotina, ou os comprimidos Upirina®, os quais contêm apo morfina como o ingrediente ativo. Adicionalmente, também há comprimidos bucais, por exemplo, Fentora®, os quais contêm fentanila ou

Buccastem®, os quais contêm pro cloro perazina como o ingrediente ativo. Todavia, tais comprimidos na verdade têm algumas desvantagens incluindo (A) um gosto desagradável na boca uma vez que os mesmos causam a sensação de ter um corpo estranho sob a
5 língua, (B) variabilidades no que diz respeito à extensão de absorção, e (C) o risco de um comprimido inteiro ser engolido é algo que não pode ser descartado.

Para evitar ou pelo menos para melhorar os efeitos destas desvantagens, seria desejável ter uma forma de dosagem por
10 meio da qual um ingrediente ativo seja administrado de uma maneira confiável via a membrana da mucosa na cavidade oral, a referida forma de dosagem sendo aplicada em um local na boca que não incomode o paciente e onde a forma de dosagem seja desgastada até mesmo por um período de tempo mais prolongado. Adicionalmente,
15 seria vantajoso se a forma de dosagem fosse adaptada de tal maneira que apenas um posicionamento correto, e um posicionamento que fosse auto-explicativo para o usuário, fossem possível com o objetivo de evitar erros quando da aplicação.

Este objetivo é alcançado e conseguido com a presente
20 invenção de uma maneira surpreendentemente simples por meio de proporcionar uma forma de administração com o formato de tiras para a aplicação na cavidade oral, particularmente para cobrir uma área da gengiva externa. As formas de administração de acordo com a presente invenção permitem um contato próximo com a membrana da
25 mucosa da gengiva e um longo tempo de retenção sobre o tecido de absorção daí, portanto intensificando a absorção através da mucosa de um ingrediente ativo através da membrana da mucosa da gengiva.

O objeto da presente invenção é uma forma de administração com o formato de tiras para a administração através

da mucosa de um ingrediente ativo via a gengiva, compreendendo uma tira de material e pelo menos um ingrediente ativo.

As formas de administração em formato de tiras de acordo com a invenção têm um entalhe na borda de um dos dois lados longitudinais do material da tira. Nas formas de administração de acordo com a invenção, o entalhe é usualmente arranjado no meio da borda longitudinal. Todavia, o entalhe também pode ser arranjado mais próximo a uma das extremidades da tira de material. Este entalhe é um corte na tira do material através do qual é passado o frênulo do lábio superior (Frenulum labii superioris) ou o frênulo do lábio inferior (Frenulum labii inferioris) quando a forma de administração está sendo usada. Os frênulos são finas dobras de tecido conector cobertos com a mucosa oral e que projetam no vestibulo da boca e o quais se estendem no plano médio da boca a partir do lado de dentro do lábio em um sentido a gengiva do processo alveolar. O frênulo do lábio superior é mais distinto do que o frênulo do lábio inferior. Assim sendo, o entalhe na tira de material da forma de administração de acordo com a presente invenção assegura que a forma de administração da invenção é corretamente posicionada sobre a gengiva. A reprodutibilidade farmacocinética, a segurança da aplicação e a conformidade para com o paciente, em particular para os medicamentos que precisam ser administrados em longo prazo, é assim aperfeiçoada consideravelmente.

A Figura 1 é um desenho ilustrando o correto posicionamento das formas de administração de acordo com a presente invenção sobre a gengiva superior e a gengiva inferior.

As Figuras 2 A a 2 E mostram várias realizações das formas de administração de acordo com a invenção.

As Figuras de 3 A a 3E mostram várias configurações possíveis do entalhe.

A seguir, as formas de administração de acordo com a invenção serão descritas em maiores detalhes com referência as 5 figuras. Estas figuras servem para ilustrar a invenção apenas como um meio de exemplo e não limitam o escopo da invenção de maneira alguma.

As formas de administração (1) de acordo com a invenção ou, respectivamente, as tiras de material das formas de 10 administração em formato de tiras de acordo com a presente invenção preferivelmente têm uma altura (h) de 0,3 cm a 1,5 cm, e mais preferivelmente uma altura de 0.5 cm a 1,0 cm.

As formas de administração de acordo com a invenção ou, respectivamente, as tiras de material das formas de 15 administração em formato de tiras (1) de acordo com a presente invenção preferivelmente tem uma largura (b) de 1,0 cm a 12,0 cm, e mais preferivelmente uma largura de 2,0 cm a 6,0 cm.

As formas de administração (1) de acordo com a invenção ou, respectivamente, as tiras de material das formas de 20 administração em formato de tiras de acordo com a presente invenção preferivelmente tem uma espessura (d) de 10 μm a 500 μm , e mais preferivelmente uma espessura de 20 μm a 300 μm .

As formas de administração em formato de tiras (1) da presente invenção podem ter formatos geométricos diferentes. 25 Preferivelmente a forma de administração tem um contorno arqueado, um contorno angular, um contorno retilíneo ou um contorno resultante a partir da combinação dos contornos acima mencionados. Os formatos geométricos especialmente preferidos são mostrados nas figuras de 2 A a 2 E.

A forma de administração (1) de acordo com a invenção tem um entalhe (2) em uma das suas duas bordas longitudinais. Deve-se subentender que "entalhe" significa um espaço, uma incisão ou um corte proporcionado em uma das bordas longitudinais da tira de material. O entalhe (2) localizado em uma das duas bordas longitudinais da tira de material pode ser de qualquer formato. Com uma preferência em particular, o entalhe (2) tem um contorno arqueado, um contorno angular ou um contorno retilíneo, ou um contorno resultante a partir de uma combinação dos contornos acima mencionados. O entalhe pode ser configurado de tal maneira para que seja, por exemplo, no formato de um calço, retangular, afunilado até um ponto, pelo menos terminalmente poligonal, ou de tal maneira a ser aproximadamente um corte oval ou um corte circular. As configurações do entalhe (2) as quais são especialmente preferidas são mostradas nas Figuras 3 A a 3 E.

Preferivelmente, o entalhe (2) tem uma profundidade (t) a partir de 2 mm a 13 mm, com relação ao ponto do entalhe (2) onde o corte é mais profundo.

Nas realizações preferidas, a profundidade do entalhe (2) não é menor do que um décimo, um nono, um oitavo, um sétimo, um sexto, um quinto, um quarto, um terço ou uma metade da altura (h) da tira de material.

Nas realizações preferidas, a profundidade (t) do entalhe (2) não excede nove décimos, oito nonos, sete oitavos, seis sétimos, cinco sextos, quatro quintos, três quartos, dois terços ou uma metade da altura (h) da tira de material.

O entalhe (2) preferivelmente tem uma largura (w) de 1 mm a 10 mm, com referência a sua largura maior. A largura maior do entalhe é, usualmente, onde a borda do entalhe encontra a borda longitudinal da tira de material.

Nas realizações preferidas, a largura do entalhe (2) chega a partir da metade a oitocentos e trinta terços, preferivelmente a partir de um décimo a um centésimo, em relação à largura (b) da tira de material.

5 O entalhe é dimensionado e é arranjado de tal maneira que o frênulo do lábio superior (3) ou o frênulo do lábio inferior (4) passa através do corte se a forma de administração for posicionada corretamente sobre a gengiva. O entalhe assegura garantindo que a forma de administração só pode ser usada sobre a
10 gengiva num local predeterminado e que este local permaneça o mesmo, mesmo no caso de uma aplicação repetida, na qual os fatores tendo uma influência sobre a forma de dosagem e daí, portanto sobre a biodisponibilidade, sempre permaneçam inalterados.

As formas de administração em formato de tiras (1) de
15 acordo com a presente invenção podem ser feitas de um material rígido ou de um material flexível. Os numerosos materiais que são adequados para o uso farmacêutico e /ou cosmético por seres humanos e/ou animais, por exemplo, os materiais que não tem efeitos colaterais indesejados são todos levados em consideração.
20 Os efeitos colaterais indesejados seriam, por exemplo, os efeitos tóxicos, os que causam irritações ou que iniciem reações alérgicas. Os materiais adequados podem ser, por exemplo, polímeros termoplásticos, polímeros termo curados, películas de copolímeros, papel, ceras, tecidos (não entrelaçados, tecidos
25 tricotados e tecidos entrelaçados), giz, películas, géis e compostos de madeira, assim como as combinações dos materiais acima mencionados.

Os polímeros específicos adequados como o material para as tiras podem ser selecionados a partir do grupo de
30 polímeros o qual consiste de éteres de celulose, metila acrilatos,

celuloses de hidroxialquila tais como celulose de hidroxipropila de metila, celulose de hidróxipropila, celulose de hidroxietila, celulose de metila e celulose de carboximetila, poli sulfonas, pirrolidona de polivinila, pirrolidona de polivinila de encadeamento cruzado, copolímeros de acetato de polivinila de 5 pirrolidona-vinila, alcoóis de polivinila, ácidos de poli acrílico, polímeros de poli acrilato, ácidos de poli acrílico de encadeamento cruzado, óxidos de poli etileno, glicóis de polietileno; copolímeros de imido de ácido maléico de éter de 10 polivinila de alquila e os polímeros de carboxivinila.

Os polímeros adequados também podem ser selecionados a partir do grupo de polímeros o qual compreende colóides marinhos, gomas naturais e polissacarídeos. Estes polímeros incluem, por exemplo, alginato de sódio, carragena, goma xantana, 15 goma acácia, goma arábica, goma de Guam, pululam, Agar-agar, quitina, quito sana, pectina, goma de Karaya, zeina, hordeína, gliadina, pasta de caroba, tragacanto e outros polissacarídeos, amidos tais como maltodextrina, amilose, amilopectina, amido de milho, amido de batata, amido de arroz, amido de tapioca, amido de 20 ervilha, amido de batata doce, amido de cevada, amido de trigo, amido de milho encerado, amido modificado, dextrinas, levan, elsinan e glúten; e proteínas tais como: colágeno, proteína de soro de leite coalhado, caseína, proteína de leite, proteína de soja, gelatina, cera e cólofen, assim como ceras sintéticas e cera 25 de abelha.

Por meio da combinação de dois ou mais dos polímeros acima mencionados, as propriedades das tiras de material tais como a propriedade de adesão a mucosa, flexibilidade, comportamento de solubilidade, comportamento de inchaço e os similares podem ser 30 adaptados de acordo com os desejos e os requerimentos do

indivíduo.

A tira de material, ou as camadas da tira de material compreende/compreendem pelo menos um polímero, o qual representa um componente essencial da tira de material ou da camada(s). A
5 porção de polímero chega a pelo menos 5% em peso e não mais do que 90% em peso, preferivelmente entre 10 e 70% em peso, mais preferivelmente entre 30 e 60% em peso, em cada um dos casos com relação à tira de material ou camada, respectivamente.

A tira de material ou as camadas individuais da tira
10 de material pode, adicionalmente, conter excipientes ou aditivos com o objetivo de controlar as propriedades químicas ou físicas, tais como flexibilidade, propriedades de adesão a mucosa, propriedades de desintegração, de inchaço e/ou de difusão.

Deve-se levar em consideração que os excipientes ou
15 aditivos são, em particular, as substâncias selecionadas a partir do grupo o qual compreende os antioxidantes, os emulsificadores, agentes de gelação, intensificadores de sabor, corregedores de gosto/paladar, agentes de sabores/condimentos, adoçantes, estabilizadores, reguladores de pH, agentes de acidificação,
20 agentes de volume, preservativos, agentes de espessamento/engrossamento, plastificadores e umedecedores. Aqueles indivíduos com especialização na técnica saberão quais são os excipientes e os aditivos adequados e aprovados para as aplicações farmacêuticas.

25 Uma vez que muitos ingredientes ativos, especificamente os agentes médicos peptídeos, são apenas absorvidos de uma maneira insuficiente através das membranas da mucosa, a adição dos assim chamados intensificadores, por exemplo, as substâncias que permitem e/ou que acelerem a absorção, são de
30 grande importância.

Os intensificadores podem ser selecionados a partir das seguintes substâncias ou grupos de substâncias: ácidos graxos saturados ou não saturados, carboidratos, alcoóis graxos de cadeia reta ou bifurcada, derivativos de sais de biliar e de ácido de biliar, ciclodextrina, sulfoxido de dimetila, emulsificadores sintéticos e não inônicos, fosfolipídeos, glicol de propileno, decanol, dodecanol, 2-octila dodecanol, glicerina, sorbitol, mannitol e outros alcoóis de açúcares, glicerol de isopropilideno, glicerol, transcutol (= éter de dietileno glicol monoetila), DEET (= amido de N,N-dietilal-m-tolueno), solketal, etanol, 1-2-propanodiol ou outros alcoóis, mentol e outros componentes de óleos essenciais, ácido láurico dietanolamido, D-alfa-tocoferol e dexpanthenol, agentes quelatantes tais como EDTA (ethylene diamine tetraacetic acid = ácido tetracético de etileno diamino); esta lista não é exaustiva.

A porção desses excipientes podem preferivelmente chegar a partir 0,5 a 40% em peso, especialmente a partir de 1 a 30% em peso, em cada um dos casos com relação à tira de material ou a camada da tira de material, respectivamente.

A tira de material pode ser feita de materiais que decompõem sobre a gengiva dentro de certo período depois da aplicação da forma de administração sobre a gengiva. As formas de administração podem liberar o ingrediente ativo na cavidade oral na membrana da mucosa da gengiva antes de decompor, e /ou a liberação do ingrediente ativo pode ocorrer depois da decomposição da forma de administração. A decomposição da forma de administração pode ocorrer de qualquer maneira, por exemplo, por meio de estresse mecânico, químico e ou físico. Assim sendo a forma de administração pode decompor por meio de dissolução diretamente ou depois de uma reação química. No caso de um

estresse mecânico, isto pode ser, por exemplo, por meio de um processo de cisalhamento ou por um processo de moagem. Como um estresse físico, uma temperatura aumentada pode ser mencionada. As formas de administração de acordo com a invenção podem, por exemplo, desintegrar em pequenos pedaços que são visualmente invisíveis, uns a partir dos outros, ou uma camada ininterrupta de gel pode se formar. Todavia, a tira de material também pode desintegrar nos componentes solúveis em água que dissolvem na saliva durante o uso da forma de administração.

10 Com outras realizações das formas de administração de acordo com a invenção, a tira de material consiste de pelo menos um polímero insolúvel na água que pode ser decomposto e que pode dispersar em água. Isto significa que o polímero é quebrado e é dividido em pequenos fragmentos. O polímero é insolúvel em água, 15 mas pode inchar. Em outras realizações nas quais o polímero não é quebrado e dividido durante o uso, o polímero pode ser um polímero repelente de água ou um polímero hidrofílico estável na água tal como certos tipos de celulose, por exemplo, papel. Em algumas realizações a tira gengival pode compreender uma mistura de 20 materiais formadores de película.

No caso de tiras de material insolúvel em água ou no caso de camadas insolúveis em água nas tiras com multi camadas de material, a camada(s) permanecendo depois do uso tem que ser removida a partir da gengiva depois de um período predeterminado.

25 A forma de administração (1) de acordo com a invenção pode, em realizações simples, compreender uma tira de camada única de material, mas a tira de material também pode consistir de várias camadas ou vários plissados.

Por exemplo, a tira de material pode compreender uma 30 primeira camada que compreende um polímero e/ou um adesivo, uma

segunda camada que compreende um ingrediente ativo ou uma composição funcional, e um ou mais camadas adicionais que proporcionam mais ingredientes ou ingredientes adicionais ou que comunicam as propriedades específicas a forma de administração.

5 Em uma realização em particular preferida, um das camadas externas pode ser muito adesivo para promover a aderência da forma de administração na membrana da mucosa e para facilitar a absorção do ingrediente ativo via a membrana da mucosa pro meio de proporcionar um contato direto.

10 As tiras de material em multicamadas, em particular, podem ser proporcionadas com uma marcação para assegurar com que o paciente aplicará o lado correto a membrana da mucosa, em outras palavras, aquele lado através do qual o ingrediente ativo pode ser liberado na membrana da mucosa da gengiva. Esta marcação pode ser,
15 por exemplo, uma impressão em uma das camadas, uma camada colorida ou outras marcações.

 As camadas insolúveis em água podem ser usadas como camadas protetoras as quais previnem com que o ingrediente ativo seja liberado na cavidade oral e asseguram que a liberação ocorra
20 no sentido do tecido gengival. Adicionalmente, o ingrediente ativo pode ser embutido na camada insolúvel em água, uma assim chamada camada matriz, a partir da qual o ingrediente ativo é liberado por meio de difusão através dos poros por um período de aplicação prolongado. Uma vez que o ingrediente ativo é liberado, a forma de
25 administração precisa ser removida se a mesma consistir de um material não digestivo.

 As formas de administração em formato de tira (1) de acordo com a invenção compreendem um ingrediente ativo. O ingrediente ativo pode ser um ingrediente farmacêutico ativo, por
30 exemplo, um agente medicinal para um propósito terapêutico,

profilático ou diagnóstico, ou pode ser um ingrediente cosmético ativo.

Há um grande número de ingredientes ativos adequados a administração pelos quais por meio da forma através da mucosa de administração seriam vantajosos, acima de tudo no grupo dos analgésicos, da anti arritmia, dos agentes anti demência, dos agentes anti diarreia, anti eméticos, anti epiléticos, agentes anti hipertensivos, agentes anti vertigem, dos corticóides, hormônios, cardíacos, dos agentes coronários, dos analgésicos de enxaqueca, dos neurolépticos, dos agentes psicofarmacológicos, dos sedativos, etc.

Para uma absorção gengival os seguintes ingredientes ativos, ou respectivamente, os derivativos e sais dos mesmos são particularmente preferidos: alprazolam, apomorfina, ácido acetilsalicílico, buprenorfina, captopril, clorpromazina, codeína, cianocobalamina, dexametasona, dextrometorfan, diazepam, diclofenac, diltiazem, domperidone, ergotamina, estradiol, etinilestradiol, fentanila, isosorbide dinitrato, levonorgestrel, loperamido, lorazepam, metadona, metilaprednisolona, metilatestosterona, metoclopramido, metronidazolo, miconazolo, morfina, nalbufina, nifedipina, nicotina, nitroglicerina, norelgestromina, acetato de noretisterona, noscapina, olanzapina, omeprazole, oxazepam, oxibutina, petidina, proclorperazina, propranolol, risperidona, rotigotina, testosterona, timolol, verapamil, vitamina B12.

Ainda mais preferíveis seria a aplicação parenteral de agentes medicinais peptídicos via a membrana da mucosa oral, acima de tudo das proteínas tendo um peso molecular < 10 kDa, por exemplo, calcitonina, desmopressin, análogos de GLP-1, tais como exenatido, glucagon, análogos de GnRH tais como buserelin,

insulina e os análogos dos mesmos, leu-encefalina, nafarelina, oxitocina, protirelina, os análogos de vasopressina e de somatostatina tais como octreotídeo. Esta lista não é exaustiva. A forma de administração descrita pode ser em princípio, usada com
 5 qualquer ingrediente ativo adequado.

A tira de material das formas de administração (1) de acordo com a invenção funciona como um transportador do ingrediente ativo. Sendo um transportador para o ingrediente ativo, isto significa qualquer tipo de contêiner do ingrediente
 10 ativo. O ingrediente ativo pode ser contido, por exemplo, na forma de uma dispersão, emulsão ou solução, e como um depósito em depressões e em bolsos. Entretanto, a tira de material também pode ser impregnada com uma dispersão, emulsão ou solução de um ingrediente ativo, ou pode ser proporcionada com um ingrediente
 15 ativo contendo um revestimento.

Exemplo 1:

Uma bolacha gengival muco adesiva com uma configuração de camada única foi preparada usando a seguinte composição (em percentual de peso)

20	Lorazepam	7,81%
	Celulose de sódio carboximetila 7LF 25cP	60,69%
	Glicerina	18,0%
	Beta-cciclodextrina	10,0%
	Mentol	2,5%
25	Sacarinato de sódio	1,0%

O formato das bolachas individuais correspondeu ao da realização mostrada na Fig. 2C, com uma largura (b) de 41 mm, uma altura (h) de 8 mm, uma largura (w) do entalhe de 5 mm, uma profundidade (t) do entalhe de 4 mm, e um raio das curvaturas

laterais de 4,2 mm. A massa por área de unidade (seca) foi de 40 g/m², a espessura (d) 50 µm.

Com essas dimensões, a área da bolacha foi de 3.2 cm², e continha uma dose simples de lorazepam of 1,0 mg.

5 Exemplo 2:

Uma bolacha gengival tendo uma configuração de camada dupla foi preparada, a qual tinha uma primeira camada insolúvel em água como uma camada protetora e uma segunda camada muco adesiva, a qual continha o ingrediente ativo.

10 A camada contendo o ingrediente ativo deve ser aplicada na gengiva, ao passo que a camada insolúvel em água é para reduzir a dissolução do ingrediente ativo na boca e daí, portanto reduzir a ação de engolir o ingrediente ativo. Para distinguir as duas camadas, a camada muco adesiva foi colorida de
15 branco e a camada protetora foi colorida de vermelho.

A camada protetora consistia de (em percentual de peso):

	Celulose de etila N100	50,0%
	Celulose de etila N 50	15,0%
20	Migliol 812	34,0%
	Óxido de ferro vermelho E	1,0%

A camada protetora tinha uma massa por área de unidade (seca) de 45 g/m² e uma espessura de 60 µm.

25 A camada muco adesiva com o ingrediente ativo propranolol foi composta de (em percentual de peso):

	Propranolol HCl	10,416%
	Celulose de hidroxipropila de metila 50cPs	73,084%
	Óxido de polietileno WSR N-10	7,0%
	Glicerina	7,0%
30	Dióxido de titânio	2,5%

A camada tinha uma massa por área de unidade de 150 g/m² e uma espessura de 110 µm.

A espessura (d) das bolachas de camada dupla foi de 170 µm. As outras dimensões das bolachas de camada dupla 5 individuais correspondem às dimensões indicadas no Exemplo 1 para uma realização de camada única. Com uma área total de 3,2 cm², a dose única de propranolol foi de 5,0 mg.

REIVINDICAÇÕES

1. Forma de administração em formato de tira (1) para a administração através da mucosa de um ingrediente ativo via a gengiva compreendendo uma tira de material tendo dois lados longitudinais cada um tendo uma borda, a referida tira de material tendo um entalhe (2) na borda de um dos dois lados longitudinais da referida tira de material e um ingrediente ativo, **caracterizada** pelo fato de que o entalhe (2) é um corte na tira de material através do qual passa um frênulo labial e a profundidade (h) do entalhe (2) não é menor do que metade da altura (h) da tira de material com relação ao ponto do entalhe (2) em que o corte é mais profundo.

2. Forma de administração em formato de tira (1) de acordo com a reivindicação 1, **caracterizada** pelo fato que tem uma altura (h) de 0,3 a 1,5 cm.

3. Forma de administração em formato de tira (1) de acordo com a reivindicação 2, **caracterizada** pelo fato que tem uma altura (h) de 0,5 a 1,0 cm.

4. Forma de administração em formato de tira (1) de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, **caracterizada** pelo fato que tem uma largura (b) de 1,0 a 12,0 cm.

5. Forma de administração em formato de tira (1) de acordo com a reivindicação 4, **caracterizada** pelo fato que tem uma largura (b) de 2,0 a 6,0 cm.

6. Forma de administração em formato de tira (1) de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, **caracterizada** pelo fato que tem uma espessura (d) de 10 a 500 μm .

7. Forma de administração em formato de tira (1) de acordo com a reivindicação 6, **caracterizada** pelo fato que tem uma espessura (d) de 20 a 300 μm .

8. Forma de administração em formato de tira (1) de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, **caracterizada** pelo fato que o entalhe (2) tem um

formato de calço, retangular, afunilado até um ponto, ou terminalmente poligonal, ou aproxima-se de um corte oval ou um corte circular.

9. Forma de administração em formato de tira (1) de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, **caracterizada** pelo fato que o entalhe (2) tem uma largura (w) de 1 a 10 mm, com relação ao seu ponto mais largo.

10. Forma de administração em formato de tira (1) de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, **caracterizada** pelo fato que o entalhe (2) tem uma profundidade (t) de 2 a 13 mm, com relação ao ponto onde o corte é mais profundo.

11. Forma de administração em formato de tira (1) de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, **caracterizada** pelo fato que a tira de material é feita de um material flexível que se adapta ao formato da gengiva de um usuário.

12. Forma de administração em formato de tira (1) de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, **caracterizada** pelo fato que o ingrediente ativo é um ingrediente cosmético ativo ou um ingrediente farmacêutico ativo.

13. Forma de administração em formato de tira (1) de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, **caracterizada** pelo fato que a tira de material tem múltiplas camadas.

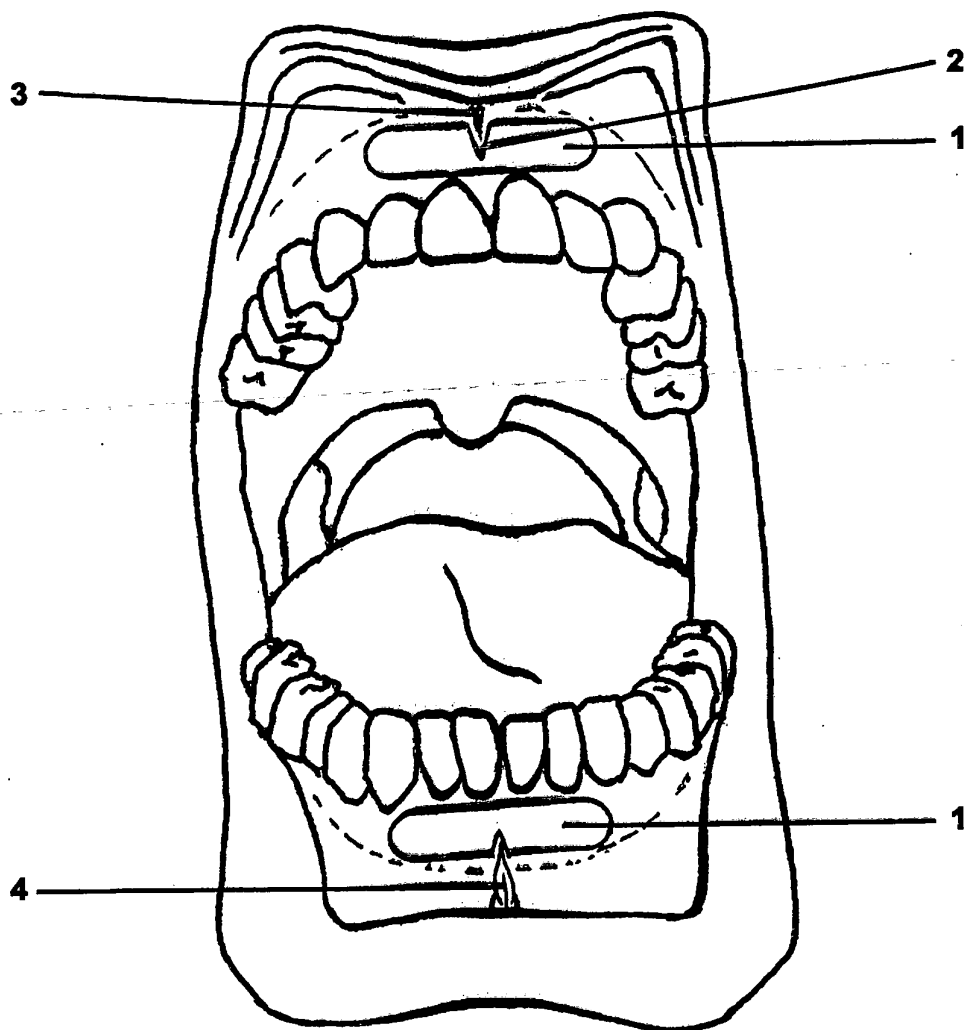


FIG. 1

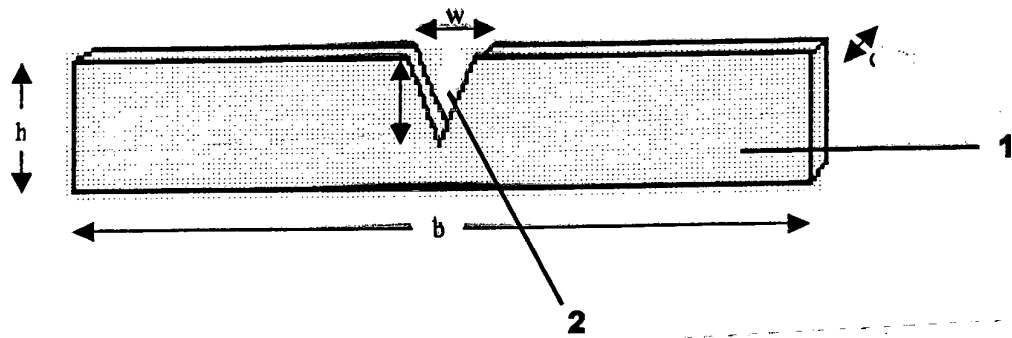
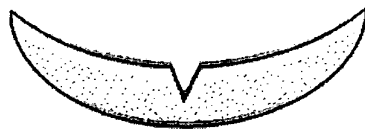
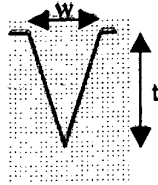
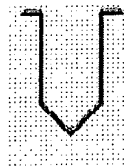
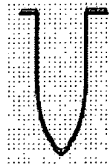
FIG. 2 A**FIG. 2 B****FIG. 2 C****FIG. 2 D****FIG. 2 E**

FIG. 3 A**FIG. 3 B****FIG. 3 C****FIG. 3 D****FIG. 3 E**