

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 507 555**

51 Int. Cl.:

A61K 8/02

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.06.2007** **E 07812314 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.08.2014** **EP 2046264**

54 Título: **Métodos de preparación de composiciones que comprenden películas**

30 Prioridad:

14.07.2006 US 457610

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

15.10.2014

73 Titular/es:

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (100.0%)
300 PARK AVENUE
NEW YORK, NY 10022-7499, US

72 Inventor/es:

BOYD, THOMAS J.;
DILLON, RENSL;
MILLER, JEFFREY M;
VISCIO, DAVID B. y
GAFFAR, ABDUL

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 507 555 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Métodos de preparación de composiciones que comprenden películas

Esta solicitud se refiere a métodos de preparación de composiciones que comprenden películas.

Antecedentes de la invención

5 Las películas que contienen materiales funcionales o activos son útiles en una variedad de aplicaciones, incluyendo productos de higiene bucal, higiene personal, cuidado del hogar y limpieza. Tales películas se almacenan normalmente en un portador o vehículo del producto. Al usarse, las películas normalmente se degradan mediante alteración química o física, liberando de ese modo el material activo o funcional al entorno circundante. De esta manera, las películas proporcionan una oportunidad para la liberación localizada de una alta concentración de
10 materiales activos cerca de una superficie diana.

Los métodos convencionales de formación de estos materiales incorporan los materiales funcionales o activos en la película durante su fabricación. Entonces a menudo se corta la película para dar escamas o trozos, que se introducen y se dispersan en el portador de producto. Sin embargo, existe la posibilidad de inestabilidad del material activo en la película durante el almacenamiento debido a la posible migración desde la película al portador y/o interacción negativa del material activo en la película con componentes incompatibles en el portador. Además, la etapa adicional de añadir el material activo en el procedimiento de fabricación de la película conlleva costes de fabricación.

Por tanto, son deseables métodos alternativos y mejorados de fabricación de películas que contienen tales materiales activos para una variedad de productos de consumo. Además, también es deseable el desarrollo de composiciones que son estables durante el almacenamiento.

El documento US-A-2002/131990 da a conocer composiciones de película comestible libres de pululano y métodos de preparación de las mismas. El documento WO-A-2005/079750 da a conocer películas para su uso como formas de dosificación.

Breve resumen de la invención

25 La presente invención proporciona un método según la reivindicación 1, para preparar composiciones de higiene bucal, higiene personal, limpieza y/o cuidado del hogar. El método comprende sumergir una película en un medio que comprende un principio activo, en el que la película está sustancialmente libre del principio activo; transferir al menos una parte del principio activo desde el medio hasta la película debido a un gradiente de concentración del principio activo entre el medio y la película, en el que la transferencia se produce hasta que la película comprende
30 una cantidad eficaz de principio activo transferido, de manera que la película es adecuada para su uso como al menos una de las composiciones de higiene bucal, higiene personal, limpieza y/o cuidado del hogar; y preparar la composición introduciendo la película que comprende el principio activo transferido en una película portadora, en el que la velocidad de disolución de la película portadora es mayor que la velocidad de disolución de la película que comprende el principio activo, y en el que la película que comprende el principio activo transferido es estable durante
35 el almacenamiento de la composición.

Las características preferidas se definen en las reivindicaciones adjuntas.

Descripción detallada de la invención

A lo largo de toda la presente divulgación, se usan intervalos como abreviatura para describir todos y cada uno de los valores que están dentro del intervalo. Cualquier valor dentro del intervalo puede seleccionarse como el extremo
40 del intervalo. Tal como se usa en el presente documento, todas las referencias a la concentración de componentes están en una base en peso, a menos que se indique lo contrario.

En diversas realizaciones, la invención proporciona métodos de preparación de una película que comprende un principio activo. En particular, realizaciones de la invención se refieren a métodos de introducción de un principio activo en una película.

45 Las películas que comprenden principios activos son útiles en diversos tipos de composiciones, particularmente en productos de consumo, tales como composiciones de higiene bucal, higiene personal, limpieza y/o cuidado del hogar. Tales composiciones comprenden normalmente un portador en el que se introduce y distribuye la película. De manera convencional, los principios activos se incorporan en la película con otros precursores durante la fabricación de la película, es decir, durante la colada por disolvente, extrusión, moldeo por soplado, y similares. La película que
50 comprende el principio activo se añade entonces al portador de la composición.

Sin embargo, este método de introducción del principio activo en la película puede ser bastante costoso. Normalmente, añade una etapa de procesamiento adicional durante la fabricación y además puede introducir ineficacias en el procesamiento. Además, puede limitar las condiciones de procesamiento para la fabricación de la película con el fin de proteger el principio activo de la desactivación o destrucción por factores tales como calor, presión, fuerza física excesiva, disolventes agresivos o agentes de curado. Cuando se introduce el principio activo en el portador de la composición, se añade la posibilidad de inestabilidad de la película en el portador. Por ejemplo, ocasionalmente se ha observado que el principio activo difunde desde la película al portador, reduciéndose así la concentración localizada de principio activo en la película, y reduciéndose la eficacia de las composiciones.

Por el contrario, en diversas realizaciones de la presente invención se proporcionan métodos superiores. El método preferido comprende sumergir una película en un medio que comprende un principio activo, en el que la película está sustancialmente libre del principio activo, y en el que la película es tal que el principio activo puede transferirse de manera adecuada a la misma. Tal como se usa en el presente documento, “sustancialmente libre” significa que el principio activo está ausente en la película hasta el grado de que no está presente a un nivel eficaz y/o no puede detectarse. Al menos una parte del principio activo presente en el medio se transfiere entonces a la película debido a un gradiente de concentración del principio activo entre el medio y la película.

Tal como se usa en el presente documento, el término “transferir” se refiere a mover o transportar el principio activo desde el medio al interior de la película. Este término abarca el movimiento tanto pasivo como activo de las moléculas de principio activo al interior de la película. La transferencia pasiva normalmente no requiere un agente externo (por ejemplo, fuerza mecánica, energía química y/o térmica) para lograr el movimiento del principio activo. La transferencia pasiva abarca normalmente fenómenos de transporte de masa incluyendo difusión, en los que las moléculas de principio activo se transportan físicamente a lo largo de un gradiente de concentración hasta acercarse al equilibrio termodinámico. Además, la transferencia pasiva puede incluir interacción electroquímica, absorción, adsorción y/o movimiento por capilaridad del principio activo al interior de la película, en la que no se requiere la aplicación de un agente externo para lograr un movimiento suficiente del principio activo al interior de la película. El transporte activo se refiere a la aplicación de una fuerza o un agente externo, tal como temperatura, presión, fuerza eléctrica y/o mecánica, para lograr el movimiento del principio activo desde el medio al interior de la película. Por ejemplo, la aplicación de una fuerza o un agente externo puede promover el movimiento de las moléculas de principio activo contra un gradiente eléctrico o una barrera física para el transporte.

En determinadas realizaciones, se proporciona un método de preparación de una composición de higiene bucal, higiene personal, limpieza y/o cuidado del hogar. El método comprende sumergir una película en un medio que comprende un principio activo. La película está sustancialmente libre del principio activo, y es tal que puede transferirse un principio activo a la misma. En algunas realizaciones, la película es porosa. Al menos una parte del principio activo presente en el medio se transfiere a la película debido a un gradiente de concentración del principio activo entre el medio y la película. La transferencia se produce hasta que la película comprende una cantidad eficaz de principio activo transferido, de manera que la película es adecuada para su uso como al menos una de las composiciones de higiene bucal, higiene personal, limpieza y/o cuidado del hogar. La composición se prepara introduciendo la película que comprende el principio activo transferido a un portador, en el que la película que comprende el principio activo transferido es estable durante el almacenamiento de la composición.

Una cantidad “eficaz” de un principio activo es una cantidad que contribuye a y/o tiene un efecto detectable para su fin y/o uso previsto. Preferiblemente, la cantidad eficaz es suficiente para tener el efecto terapéutico, de limpieza y/o profiláctico deseado sobre la diana (por ejemplo, sujeto humano o animal inferior, superficie doméstica, y similares) a quien o al que se le administra la composición que comprende la película. Preferiblemente, el principio activo no inflige efectos secundarios adversos excesivos (tales como toxicidad, irritación, respuesta alérgica), acorde con una razón riesgo/beneficio razonable. La cantidad eficaz específica del principio activo variará con factores tales como el estado o sujeto particular que está tratándose, el estado físico, la naturaleza de la terapia concurrente (si hubiera alguna), el principio activo específico usado, la forma de dosificación específica, el portador empleado y el régimen de dosificación deseado.

Por tanto, la selección del principio activo selección depende de las aplicaciones para las que van a usarse las composiciones, es decir su fin previsto. Por tanto, tal como se usa en el presente documento, un “principio activo” es un material que tiene una utilidad deseada en la composición. En diversas realizaciones, tales utilidades pueden ser de limpieza, protectoras, terapéuticas, cosméticas, estéticas, decorativas y sensoriales, o combinaciones de las mismas. Tal como se describió anteriormente, las composiciones de la presente invención pueden usarse en una variedad de superficies diana, incluyendo superficies industriales, domésticas, somáticas humanas y animales, particularmente superficies bucales, dérmicas y queratinosas. Los ejemplos no limitativos de superficies diana incluyen superficies bucales, tales como esmalte dental; superficies dérmicas, tales como piel; superficies de tejido queratinoso, tales como uñas y cabello; superficies domésticas, tales como equipos, elementos de fijación, fibras, tejidos, cubertería, bienes domésticos, baldosas, suelos, cerámica, metales, y similares. Los principios activos incluyen aquellos que se seleccionan para mantenerse por separado en un portador y administrarse y liberarse independientemente mediante la película, y pueden incluir compuestos o componentes que se consideran como componentes portadores, y viceversa.

Las películas que comprenden el material activo pueden proporcionarse en, por ejemplo, una composición de higiene bucal, que puede estar en forma de un dentífrico (incluyendo pastas de dientes, geles de dientes, enjuagues bucales, polvos para los dientes y pastas de profilaxis), productos de confitería (incluyendo gominolas, perlas y chicles), película, productos de aplicación por pintado (*paint-on*), formulaciones de pulido profesional o cualquier otra forma conocida por un experto en la técnica. Las películas también pueden usarse en composiciones de higiene personal, tales como, por ejemplo, jabones, geles de baño, productos líquidos de limpieza corporal, exfoliantes, champús, lociones, protectores solares, productos autobronceadores, productos antitranspirantes y desodorantes, productos para el cuidado de las uñas, y similares. Asimismo, las películas también pueden usarse en composiciones de productos de limpieza y/o de cuidado del hogar incluyendo, por ejemplo, polvos, pastas, líquidos lavavajillas y detergentes de lavavajillas, detergentes y suavizantes para tejidos y productos de limpieza de superficies duras.

La siguiente discusión de principios activos es simplemente a modo de ejemplo y no debe observarse como que limita el alcance de los principios activos que pueden introducirse en las películas según los métodos de la presente invención, ya que se contemplan todos los principios activos adecuados conocidos por los expertos en la técnica para estos diversos tipos de composiciones. Se entiende que aunque los atributos generales de cada una de las categorías anteriores de principios activos pueden diferir en su actividad: puede haber algunos atributos comunes, y cualquier material dado puede servir para múltiples fines dentro de dos o más de tales categorías y puede ser adecuado para su uso en diversos tipos de composiciones.

Los ejemplos no limitativos de principios activos de higiene bucal para composiciones de higiene bucal incluyen por ejemplo agentes de blanqueamiento dental, agentes antimicrobianos, agentes contra las caries, agentes contra el sarro, agentes contra la placa, agentes antiadhesión, agentes desensibilizantes, agentes antiinflamatorios, agentes de control del mal olor, agentes aromatizantes, agentes colorantes, agentes antienviejecimiento, estimuladores de la salivación, principios activos periodontales, agentes de acondicionamiento, agentes hidratantes, emolientes, extractos naturales y aceites esenciales, nutrientes, enzimas, proteínas, aminoácidos, vitaminas, analgésicos, antibióticos, y mezclas de los mismos. Se dan conocer principios activos a modo de ejemplo entre aquellos útiles en el presente documento en las patentes estadounidenses n.ºs 4.894.220 concedida a Nabi *et al.*, 5.288.480 y 5.776.435, ambas concedidas a Gaffar *et al.*, 5.681.548 concedida a Esposito *et al.*, 5.912.274 y 5.723.500 ambas concedidas a Stringer *et al.*, 6.290.933 concedida a Durga *et al.*, y 6.685.921 concedida a Lawlor, así como en la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º 2003/0206874 concedida a Doile *et al.* Además, en la presente invención se contemplan mezclas de principios activos de higiene bucal, incluso dentro de la misma clasificación.

Los ejemplos de principios activos orales adecuados incluyen agentes de blanqueamiento para superficies bucales, tales como los dientes. En diversas realizaciones, las composiciones de película de la presente invención comprenden uno o más agentes de blanqueamiento en la película. Tal como se comenta adicionalmente a continuación, un "agente de blanqueamiento" es un material que es eficaz para blanquear una superficie bucal de tejido duro (es decir, esmalte u otras superficies del diente) a la que se aplica. En una realización de la presente invención, el agente de blanqueamiento comprende un compuesto de peróxido. Tal como se menciona en el presente documento, un "compuesto de peróxido" es un compuesto oxidante que comprende un grupo oxígeno-oxígeno bivalente.

En determinadas realizaciones, el principio activo comprende un compuesto de peróxido que está presente preferiblemente en la composición de higiene bucal global en cualquier cantidad suficiente para producir un efecto de blanqueamiento detectable. Una "concentración equivalente de peróxido de hidrógeno" para un compuesto de peróxido dado se refiere a una cantidad de un compuesto activo de peróxido que produce un ion de peróxido de hidrógeno o un ion de peróxido orgánico en una cantidad equivalente al ion de peróxido de hidrógeno suministrado por el peróxido de hidrógeno puro en las mismas condiciones.

Preferiblemente, los compuestos de peróxido están presentes en las composiciones de higiene bucal en una cantidad de una concentración equivalente de peróxido de hidrógeno de la composición de higiene bucal a de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 15%: opcionalmente de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 10%: opcionalmente de aproximadamente el 3 a aproximadamente el 10% en peso de la composición. En determinadas realizaciones preferidas, la concentración equivalente de peróxido de hidrógeno es de entre aproximadamente el 2% y aproximadamente el 8%; en algunas realizaciones de aproximadamente el 6%.

El/los compuesto(s) de peróxido adecuado(s) puede(n) ser cualquier agente de blanqueamiento a base de peróxido que suministra un ion de peróxido de hidrógeno o un ion de peróxido orgánico. Tales compuestos de peróxido incluyen peróxidos e hidropéroxidos, tales como peróxido de hidrógeno, peróxidos de metales alcalinos y alcalinotérreos, compuestos de peróxido orgánico, peroxiácidos, sales farmacéuticamente aceptables y mezclas de los mismos.

En determinadas realizaciones de la invención, el agente de blanqueamiento comprende un compuesto que genera peróxido de hidrógeno inorgánico tal como, por ejemplo, sales de persulfato, dipersulfato, percarbonato, perfosfato,

perborato y persulfato de metales alcalinos y alcalinotérreos, tales como, por ejemplo, sales de persulfato de sodio, dipersulfato de sodio, percarbonato de sodio, perfosfato de sodio, perborato de sodio, persulfato de sodio, persulfato de potasio, dipersulfato de potasio, percarbonato de potasio, perfosfato de potasio, perborato de potasio, persulfato de potasio, dipersulfato de litio, percarbonato de litio, perfosfato de litio, perborato de litio, persulfato de litio, persulfato de calcio, dipersulfato de calcio, percarbonato de calcio, perfosfato de calcio, perborato de calcio, persulfato de calcio, persulfato de bario, dipersulfato de bario, percarbonato de bario, perfosfato de bario, perborato de bario, persulfato de bario, persulfato de magnesio, dipersulfato de magnesio, percarbonato de magnesio, perfosfato de magnesio, perborato de magnesio y persulfato de magnesio así como peróxido de sodio, peróxido de potasio, peróxido de litio, peróxido de calcio, peróxido de bario y peróxido de magnesio y combinaciones de cualquiera de los anteriores.

En determinadas realizaciones, el agente de blanqueamiento comprende compuestos de peróxido orgánico incluyendo peróxido de carbamida (también conocido como peróxido de hidrógeno de urea), peróxido de hidrógeno de glicerilo, peróxidos de hidrógeno de alquilo, peróxidos de dialquilo, peroxiácidos de alquilo, peroxiésteres, peróxidos de diacilo, peróxido de benzoilo y monoperoxifitalato, y mezclas de los mismos. Los peroxiácidos y sus sales incluyen peroxiácidos orgánicos tales como peroxiácidos de alquilo y monoperoxifitalato y mezclas de los mismos, así como sales de peroxiácido inorgánico tales como sales de persulfato, dipersulfato, percarbonato, perfosfato, perborato y persulfato de metales alcalinos y alcalinotérreos tales como litio, potasio, sodio, magnesio, calcio y bario, y mezclas de los mismos. En diversas realizaciones, el compuesto de peróxido comprende peróxido de hidrógeno, peróxido de urea, percarbonato de sodio y mezclas de los mismos.

Los compuestos de liberación de peróxido particularmente útiles como agentes de blanqueamiento de principio activo en composiciones de higiene bucal de la presente invención incluyen compuestos que contienen peróxido tales como peróxido de urea, percarbonato de sodio, perborato de sodio y complejos de polivinilpirrolidona- H_2O_2 (a continuación en el presente documento "PVP- H_2O_2 "). PVP o polivinilpirrolidona también se conoce como poli-N-vinil-poli-2-pirrolidona. En la técnica se conocen complejos tanto lineales como reticulados de PVP- H_2O_2 y se dan a conocer en las patentes estadounidenses n.ºs 3.376.110 y 3.480.557 ambas concedidas a Shiraeff; y 5.122.370 concedida a Merianos *et al.* PVP- H_2O_2 es estable en un entorno anhidro. Tras la exposición a entornos altamente acuosos, tal como en la cavidad bucal, el PVP- H_2O_2 se disocia en las especies individuales (polímero de PVP y H_2O_2). En una realización, el complejo de PVP- H_2O_2 es aproximadamente el 80% de polivinilpirrolidona y el 20% de H_2O_2 . La concentración de PVP en el complejo de PVP- H_2O_2 es independiente de las posibles concentraciones de PVP, cuando se usa PVP como polímero para formar la película.

En diversas realizaciones, el agente de blanqueamiento comprende un compuesto de peróxido tal como peróxido de hidrógeno, peróxido de urea, percarbonato de sodio o mezclas de los mismos. El agente de blanqueamiento comprende preferiblemente de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 50%, más preferiblemente de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 5%, lo más preferiblemente de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 2% de la composición de higiene bucal global, dependiendo de la concentración equivalente de peróxido de hidrógeno del agente de blanqueamiento seleccionado. En la película, el agente de blanqueamiento comprende preferiblemente de aproximadamente el 0,01% a aproximadamente el 50%, lo más preferiblemente de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 5% de la película.

En diversas realizaciones, el principio activo es un principio activo oral que comprende un compuesto no iónico. Por ejemplo, los agentes antibacterianos no iónicos incluyen compuestos fenólicos y/o bisfenólicos, tales como, difenil éteres halogenados, incluyendo triclosán (2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenil éter, triclocarbano (3,4,4-triclorocarbanilida), 2-fenoxietanol, ésteres de benzoato, carbanilidas, fenoles, timol, eugenol, hexil-resorcinol y 2,2'-metilen-bis(4-cloro-6-bromofenol). Tales agentes antibacterianos pueden estar presentes en diversas cantidades, tales como de aproximadamente el 0,001 a aproximadamente el 5% en peso de la composición de higiene bucal global.

El agente de higiene bucal también puede comprender opcionalmente un principio activo de higiene bucal catiónico. Los principios activos catiónicos adecuados para su uso en composiciones de higiene bucal incluyen, por ejemplo:

(i) compuestos de amonio cuaternario, tales como aquellos en los que uno o dos de los sustituyentes en el nitrógeno cuaternario tienen desde 8 hasta 20, preferiblemente desde 10 hasta 18 átomos de carbono y son preferiblemente un grupo alquilo, que puede estar interrumpido opcionalmente por una amida, un éster, un oxígeno, un azufre o un anillo heterocíclico, mientras que los sustituyentes restantes tienen un número menor de átomos de carbono, por ejemplo desde 1 hasta 7, y son preferiblemente alquilo, por ejemplo metilo o etilo, o bencilo. Los ejemplos de tales compuestos incluyen cloruro de benzalconio, cloruro de dodeciltrimetilamonio, cloruro de bencildimetilestearilamonio, bromuro de hexadeciltrimetilamonio, cloruro de bencetonio (cloruro de diisobutilfenoxietoxietildimetilbencilamonio) y cloruro de metilbencetonio;

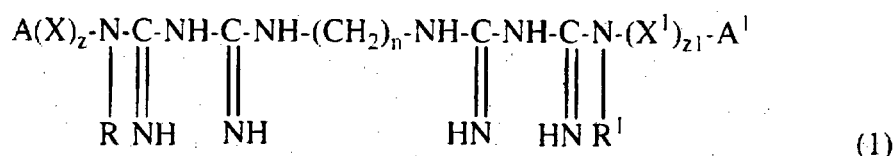
(ii) compuestos de piridinio e isoquinolinio, incluyendo cloruro de hexadecilpiridinio, bromuros de alquilisoquinolinio: cloruro de tetradecilpiridinio y cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio;

(iii) derivados de pirimidina tales como hexetidina (5-amino-1,3-bis(2-etilhexil)-5-metil-hexahidropirimidina);

(iv) derivados amidina tales como isetionato de hexamidina (isetionato de 4,4'-diamidino- $\alpha\omega$ -difenoxi-hexano);

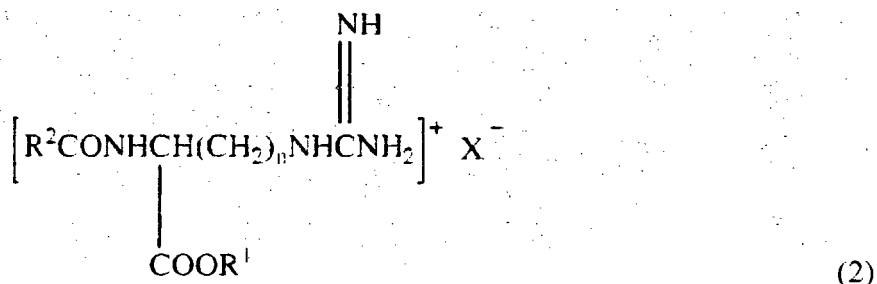
(v) derivados de bispiridina tales como diclorhidrato de octenidina (diclorhidrato de N,N'[1,10-decanodiiildi-1(4H)-piridinil-4-iliden]-bis(1-octanamina));

5 (vi) guanidas, por ejemplo, mono-biguanidas tales como p-clorobencil-biguanida y N'(4-clorobencil)-N''-(2,4-diclorobencil)biguanida, poli(biguanidas) tales como clorhidrato de polihexametilenbiguanida y bis-biguanidas de fórmula general (1):



10 (vii) en la que A y A¹ representan cada uno (i) un grupo fenilo opcionalmente sustituido con alquilo (C₁₋₄), alcoxilo (C₁₋₄), nitro o halógeno, (ii) un grupo alquilo (C₁₋₁₂) o (iii) un grupo acíclico (C₄₋₁₂); X y X¹ representan cada uno alquileo (C₁₋₃); R y R¹ representan cada uno hidrógeno, alquilo (C₁₋₁₂) o arilalquilo (C₁₋₆); Z y Z¹ son cada uno 0 ó 1: n es un número entero de desde 2 hasta 12; y la cadena de polimetileno (CH₂)_n puede estar interrumpida opcionalmente por oxígeno o azufre o un núcleo aromático (por ejemplo, fenilo o naftilo); y sales de adición de ácido aceptables por vía oral de los mismos; los ejemplos de tales bis-biguanidas incluyen clorhexidina y alexidina. Las sales de adición de ácido adecuadas de las bis-biguanidas de fórmula general (1) incluyen el diacetato, el diclorhidrato y el digluconato. Las sales de adición de ácido adecuadas de clorhexidina incluyen las sales de digluconato, diformiato, diacetato, dipropionato, diclorhidrato, diyodhidrato, dilactato, dinitrato, sulfato y tartrato. Las sales de adición de ácido adecuadas de alexidina incluyen las sales de difluorhidrato y de diclorhidrato; y

Otros agentes de higiene bucal opcionales que son compuestos catiónicos incluyen ésteres alquílicos de N^α-acil-aminoácido y sales representadas de manera general por la fórmula (2) a continuación:



20 En la que R¹ es una cadena de alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, preferiblemente desde 1 hasta 3 átomos de carbono, y lo más preferiblemente 3 átomos de carbono; R² es una cadena de alquilo de 6 a 30 átomos de carbono, preferiblemente desde 10 hasta 12 átomos de carbono, y mezclas de los mismos; y X es un anión. En diversas realizaciones, el resto R²CO comprende un residuo de ácido graso natural tal como un ácido graso natural seleccionado del grupo que consiste en ácido graso de aceite de coco, residuo de ácido graso de sebo, o un residuo de ácido monograso tal como el seleccionado del grupo que consiste en residuos de ácido graso de lauroilo (C₁₂), miristilo (C₁₄), estearoilo (C₁₈), y mezclas de los mismos. En determinadas realizaciones, el resto R²CO comprende un residuo de ácido graso de lauroilo.

30 X puede ser cualquier contraanión que proporcione un grado razonable de solubilidad en agua (preferiblemente al menos aproximadamente 1 g en 1 l de agua). Los ejemplos de X incluyen contra-niones que forman sales de éster de la fórmula identificada anteriormente, sales de ácido inorgánico, tales como las que comprenden átomos de halógeno (por ejemplo, cloruro o bromuro) o dihidrogenofosfato, o sales orgánicas tales como acetato, tartrato, citrato, o pirrolidona-carboxilato (PCA). Se prefiere la sal de cloruro.

35 Los ejemplos de ésteres de la fórmula identificada anteriormente en la que n en la fórmula equivale a 3 que son útiles para las presentes composiciones de higiene bucal incluyen sales de éster metílico de N^α-cocoil-L-arginina, éster etílico de N^α-cocoil-L-arginina, éster propílico de N^α-cocoil-L-arginina, éster metílico de N^α-esteroil-L-arginina, éster etílico de N^α-esteroil-L-arginina, tales como clorhidrato. En una realización, el agente de higiene bucal catiónico comprende una sal de cloruro de hidrógeno de etil-lauroilarginina (ELAH).

40 En algunas realizaciones, se seleccionan principios activos catiónicos preferidos del grupo que consiste en cloruro de bencetonio, octenidina, hexetidina, hexamidina, cloruro de cetilpiridinio, clorhexidina, alexidina, sales de éster

alquílico de N^α-acil-aminoácido, y mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, un principio activo de higiene bucal catiónico comprende cloruro de cetilpiridinio (CPC). En algunas realizaciones, el principio activo de higiene bucal comprende una sal de éster alquílico de N^α-acil-aminoácido, tal como clorhidrato de éster de etil-lauroilarginina (ELAH).

5 En determinadas realizaciones, un agente activo de higiene bucal es un agente que impide la unión. Sin limitar la presente invención, generalmente se cree que los principios activos de higiene bucal que son agentes que impiden la unión o bien interaccionan con una superficie bucal, de manera que las bacterias y los componentes de la biopelícula no pueden adherirse a la misma, o bien interaccionan con las propias bacterias para impedir que se unan a la superficie bucal, posiblemente interaccionando con las adhesinas, ligandos u otros restos en la superficie de las bacterias que habitualmente facilitarían una unión con un receptor u otro resto en la superficie bucal. Sin limitar la presente invención, se cree que en algunas realizaciones las sales de éster alquílico de N^α-acil-aminoácido descritas anteriormente, tales como clorhidrato de etil-lauroilarginato (ELAH), funcionan como principio activo que impide la unión.

15 En algunas realizaciones, el principio activo oral comprende un principio activo de higiene bucal que es un agente de alteración de la biopelícula. Un "agente de alteración de la biopelícula" es generalmente un compuesto que impide la formación de y/o que ataca a una biopelícula (o cutícula) ya formada sobre una superficie bucal e incluye enzimas que pueden hidrolizar proteínas, almidón y lípidos, que forman una parte de una matriz de biopelícula. En algunas realizaciones, tales principios activos son enzimas, incluyendo, por ejemplo, enzimas proteasas, tales como cisteína proteasas o serina proteasas. Las enzimas más preferidas incluyen: papaína (por ejemplo, aislada a partir del látex del fruto verde y las hojas de *Carica papaya*), ficina (por ejemplo, aislada a partir del látex de higueras tropicales *Ficus glabrata*), krilasa (por ejemplo, aislada a partir de kril antártico), otras cisteína y serina proteasas, glucoamilasa, dextranasa, mutanasa, lisozima, lipasa vegetal, lipasa gástrica, lipasa pancreática, tanasa, bromelaína, quimotripsina, alcalasa, amilasas, lactoferrina, gingipainas, glucosa oxidasa, elastasas y/o celulasas pectinasa, y mezclas de las mismas. Otros agentes de alteración de la biopelícula útiles para la cavidad bucal incluyen histatina sintética, furanona, derivados de furanona, y mezclas de cualquiera de los anteriores.

Las composiciones de higiene bucal de la presente invención pueden comprender opcionalmente otros agentes contra la placa/de alteración de la placa además de los expuestos anteriormente, incluyendo sin limitación: fuentes de ion cobre, magnesio y estroncio, normalmente proporcionados en forma de sal; copolios de dimeticona tales como copoliol de cetildimeticona; urea; lactato de calcio; glicerofosfato de calcio; poliácridatos de estroncio; y mezclas de los mismos.

En determinadas realizaciones, el agente de higiene bucal comprende un compuesto activo de higiene bucal que es un agente antiinflamatorio. Los compuestos antiinflamatorios útiles incluyen flavonoides, flavanos, partenólidos, tales como partenólidos de sesquiterpeno-lactona, androstenodiol (AED) y deshidroepiandrosterona (DHEA). Otros agentes antiinflamatorios útiles incluyen fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tales como indometacina, flurbiprofeno, ketoprofeno, ibuprofeno, naproxeno, ácido meclofenámico, y mezclas de los mismos. Otros agentes antiinflamatorios adecuados útiles para agentes activos de higiene bucal incluyen extracto de orégano (por ejemplo, extractos de *Origanum vulgare*, conocido comúnmente como "orégano", "orégano salvaje" o "mejorana salvaje") tal como se comenta en la solicitud de patente estadounidense con n.º de serie 11/256.788 concedida a Worrell *et al.*, presentada el 24 de octubre de 2005, o extracto de magnolia, derivado de plantas de la familia *Magnoliaceae* tal como *Magnolia Officinalis* tal como se describe en la solicitud de patente estadounidense con n.º de serie 11/285.809 concedida a Gaffar *et al.*, presentada el 23 de noviembre de 2005.

Un principio activo de higiene bucal preferido comprende una combinación de al menos un flavonoide y al menos un flavano, tal como UNIVESTIN®, que está fabricado y comercializado por Unigen Pharmaceuticals, Inc. (Superior, CO. Estados Unidos de América). Puede encontrarse una descripción completa de UNIVESTIN® en la publicación de solicitud de patente estadounidense n.º 2003/0216481 concedida a Jia.

Los ejemplos de antioxidantes útiles como principio activo oral incluyen hidroxianisol butilado (BHA), hidroxitolueno butilado (BHT), vitamina A, carotenoides, tocoferoles (vitamina E), flavonoides, polifenoles, ácido ascórbico (vitamina C), antioxidantes de hierbas, clorofila, melatonina, cloruro, calcio, óxido de calcio, cloruro de calcio, ubiquinona de sodio (coenzima Q10), galato de etilhexilo, peróxido de hidrógeno, yodo, licopeno, ascorbato de magnesio, sulfito de potasio, bisulfito de sodio, ácido tioláctico, y mezclas de los mismos. En determinadas realizaciones, las composiciones de higiene bucal comprenden un principio activo de higiene bucal que es un antibiótico, tal como Augmentine, amoxicilina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina, metronidazol, neomicina, kanamicina y clindamicina; y mezclas de los mismos.

Otros principios activos orales útiles incluyen fuentes de ion fluoruro, preferiblemente presentes en una cantidad suficiente para suministrar de aproximadamente 25 ppm a aproximadamente 5.000 ppm de iones fluoruro, tales como fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, fluorosilicato de sodio, fluorosilicato de amonio, monofluorofosfato de sodio (MFP) y fluoruros de amina, incluyendo olaflur (dihidrofluoruro de N'-octadeciltrimetilendiamin-N,N,N'-tris(2-

etanol)). Las fuentes de ion estannoso adecuadas incluyen sin limitación: fluoruro estannoso, otros haluros estannosos tales como cloruro estannoso dihidratado, pirofosfato estannoso, sales de carboxilato estannoso orgánicas tales como formiato, acetato, gluconato, lactato, tartrato, oxalato, malonato y citrato estannoso, etilenglióxido estannoso y similares. Una o más de las fuentes de ion estannoso están presentes opcional e ilustrativamente en una cantidad total de aproximadamente el 0,01% a aproximadamente el 10%. Fuentes de ion zinc, tales como acetato de zinc, clorito de zinc, citrato de zinc, gluconato de zinc, glicinato de zinc, óxido de zinc, sulfato de zinc, citrato de sodio y zinc y similares están presentes ilustrativamente en una cantidad total de aproximadamente el 0,05% a aproximadamente el 3%.

Determinados tipos de principios activos anticáculos útiles son sales de polifosfato molecularmente deshidratadas lineales. Las sales de polifosfato se emplean generalmente en forma de su metal alcalino soluble en agua completa o parcialmente neutralizado (por ejemplo, sales de potasio, sodio o amonio, y cualquier mezcla de las mismas). Por tanto, los compuestos de polifosfato molecularmente deshidratados lineales útiles como agentes contra el sarro incluyen, por ejemplo, tripolifosfato de sodio, hexametáfosfato de sodio, pirofosfato, sales de pirofosfato de metales dialcalinos o tetraalcalinos tales como $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ y $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$, y fosfatos cíclicos tales como tripolifosfato de sodio, trimetáfosfato de sodio, o mezclas de los mismos. En diversas realizaciones, tales principios activos contra el sarro en las composiciones de higiene bucal globales de la presente invención están presentes a concentraciones de aproximadamente el 0,001 a aproximadamente el 10%, más preferiblemente de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 5%.

También se conocen policarboxilatos lineales aniónicos sintéticos como agentes de potenciación de la eficacia para determinados principios activos de higiene bucal, incluyendo agentes activos antibacterianos, contra el sarro u otros agentes activos dentro de la composición de higiene bucal. Además, también pueden usarse tales compuestos para formar películas, tal como se describe a continuación. Tales policarboxilatos aniónicos se emplean generalmente en forma de sus ácidos libres, o sales de metal alcalino (por ejemplo, potasio y preferiblemente sodio) o amonio solubles en agua, preferiblemente neutralizado parcialmente o más preferiblemente completamente neutralizado. Copolímeros preferidos son copolímeros de 1:4 a 4:1 de ácido o anhídrido maleico con otro monómero etilénicamente insaturado polimerizable, preferiblemente metil vinil éter (metoxietileno) que tiene un peso molecular (P.M.) de aproximadamente 30.000 a aproximadamente 5.000.000. Un copolímero preferido es metil vinil éter/anhídrido maleico. Ejemplos de copolímeros útiles están disponibles de ISP Corporation con el nombre comercial GANTREZ®. Por ejemplo, AN 139 (P.M. 1.100.000), AN 119 (P.M. 200.000); S-97 Pharmaceutical Grade (P.M. 1.500.000), AN 169 (P.M. 2.000.000) y AN 179 (P.M. 2.400.000); en los que el copolímero preferido es S-97 Pharmaceutical Grade (P.M. 1.500.000). En diversas realizaciones en las que se incluye un policarboxilato aniónico sintético en la composición de higiene bucal, está presente preferiblemente en de aproximadamente el 0,001% a aproximadamente el 5% en peso.

Pueden estar presentes agentes que estimulan la salivación, incluyendo ácidos alimentarios tales como ácidos cítrico, láctico, maleico, succínico, ascórbico, adípico, fumárico y tartárico, y mezclas de los mismos. Antagonistas de receptores de histamina H_2 son otros principios activos útiles. Los antagonistas de H_2 útiles en el presente documento incluyen cimetidina, etintidina, ranitidina, ICIA-5165, tiotidina, ORF-17578, lupitidina, donetidina, famotidina, roxatidina, pifatidina, lamtidina, BL-6548, BMV-25271, zaltidina, nizatidina, mifentidina, BMV-52368, SKF-94482, BL-6341A, ICI-162846, ramixotidina, Wy-45727, SR-58042, BMV-25405, loxitidina, DA-4634, bisfentidina, sufotidina, ebrotidina, HE-30-256, D-16637, FRG-8813, FRG-8701, impromidina, L-643728, HB-408,4, y mezclas de los mismos. Los agentes desensibilizantes útiles en el presente documento incluyen citrato de potasio, cloruro de potasio, tartrato de potasio, bicarbonato de potasio, oxalato de potasio, nitrato de potasio, sales de estroncio, y mezclas de los mismos. Alternativamente o además, pueden usarse uno o más analgésicos locales o sistémicos tales como aspirina, codeína, paracetamol, salicilato de sodio o salicilato de trietanolamina.

Los nutrientes adecuados incluyen vitaminas, minerales, aminoácidos, y mezclas de los mismos. Las vitaminas preferidas incluyen vitaminas C y D, tiamina, riboflavina, pantotenato de calcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamina, ácido para-aminobenzoico, bioflavonoides, y mezclas de los mismos. Los suplementos nutricionales incluyen aminoácidos (tales como L-triptófano, L-lisina, metionina, treonina, levocarnitina y L-carnitina), agentes lipotrópicos (tales como colina, inositol, betaína y ácido linoleico), aceite de pescado (incluyendo componentes del mismo tales como ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (N-3), ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico), y mezclas de los mismos.

Los ejemplos no limitativos de principios activos de higiene personal incluyen agentes activos de superficie, agentes de acondicionamiento de la piel, el cabello y las uñas (por ejemplo, aceites de silicona, siliconas catiónicas, gomas de silicona, siliconas de alto índice de refracción, y resinas de silicona y aceites de acondicionamiento orgánicos tales como aceites de hidrocarburos, poliolefinas y ésteres grasos), compuestos refrescantes para la piel y el cuero cabelludo, astringentes, agentes calmantes de la piel y el cuero cabelludo, agentes de cicatrización de la piel, agentes hidratantes, emolientes, agentes de blanqueamiento de la piel, agentes antimicrobianos, agentes antiinflamatorios, agentes de control del mal olor, agentes antienviejecimiento, agentes contra el acné, agentes contra la psoriasis, agentes anticaspa, fluidificantes de lípidos cutáneos, humectantes, agentes activos desodorantes, agentes activos antitranspirantes, extractos naturales y aceites esenciales, nutrientes, agentes

oclusivos, enzimas, proteínas, aminoácidos, vitaminas, analgésicos, agentes protectores solares y absorbedores de UV (por ejemplo, p-metoxicinamato de 2-etilhexilo, N,N-dimetil-p-aminobenzoato de 2-etilhexilo, ácido p-aminobenzoico, ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico, octocrileno, oxibenzona, salicilato de homomentilo, salicilato de octilo, 4,4'-metoxi-t-butildibenzoilmetano, 4-isopropildibenzoilmetano, 3-bencilidencanfor, 3-(4-metilbenciliden)canfor, dióxido de titanio, óxido de zinc, sílice, óxido de hierro), antioxidantes, antibióticos, exfoliantes, agentes quelantes, colorantes (incluyendo colorantes adecuados tales como tintes no oxidativos incluyendo "tintes de acción directa", tintes metálicos, tintes de quelato metálico, tintes reactivos con fibras y otros tintes sintéticos y naturales), agentes opacificantes, agentes bronceadores, biocidas, analgésicos (externos). Muchos de estos principios activos son iguales que los descritos anteriormente en el contexto de higiene bucal. Se contemplan otros componentes conocidos por los expertos en la técnica.

Se han empleado tensioactivos catiónicos, tales como sales de amonio cuaternario, en enjuagues para el cabello y en champús como agentes de acondicionamiento, tales como diversas siliconas y otros agentes de acondicionamiento insolubles en agua, incluyendo ceras, grasas y aceites. Los ejemplos no limitativos de agentes de acondicionamiento de fibras incluyen compuestos de organosilicio, por ejemplo, siliconas no volátiles (especialmente aminosiliconas): polietilenos; parafinas: vaselinas; ceras microcristalinas: ácidos grasos y triglicéridos, por ejemplo, ácidos grasos C₁₈₋₃₆ (mixtos), estearato de estearilo; y sales de amonio cuaternario y amina (que también actúan como tensioactivos). Se describen composiciones y principios activos de higiene personal a modo de ejemplo en las patentes estadounidenses n.^{os} 5.213.716 concedida a Patel *et al.*, 6.955.817 concedida a McAtee *et al.*, 6.835.373 concedida a Kolodzik *et al.*, y 6.974.799 concedida a Lintner.

Las composiciones de limpieza líquidas incluyen principios activos tales como agentes activos de superficie detergentes, incluyendo tensioactivos de jabón aniónicos, catiónicos, no iónicos y anfóteros, adyuvantes de detergentes (tales como sulfatos (por ejemplo, sulfato de sodio), fosfatos (por ejemplo, fosfato de trisodio, fosfato de disodio), fosfatos complejos (por ejemplo, pirofosfato de tetrasodio, tripolifosfato de sodio, tetrafosfato de sodio, hexametáfosfato de sodio), silicatos (por ejemplo, silicato de sodio, silicatos coloidales), carbonatos (por ejemplo, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio)), coadyuvantes poliméricos, compuestos blanqueadores (por ejemplo, hipoclorito de sodio, perborato de sodio, percarbonato de sodio), activadores, agentes tamponantes del pH, enzimas, agentes de acondicionamiento, diluyentes, quelantes, enzimas, polímeros antirredeposición, polímeros de liberación de la suciedad, agentes de dispersión de la suciedad y/o de suspensión de la suciedad poliméricos, inhibidores de la transferencia de tinte, agentes de integridad del tejido, supresores de aguas jabonosas, suavizantes de tejido, floculantes, perfumes, agentes de blanqueamiento, y combinaciones de los mismos. Los principios activos útiles en composiciones de cuidado doméstico incluyen principios activos de superficie detergentes, adyuvantes de detergentes, agentes de acondicionamiento, extractos naturales y aceites esenciales, enzimas, proteínas, aminoácidos, agentes de liberación de la suciedad, agentes de blanqueamiento, agentes antimicrobianos, agentes de control del mal olor y agentes suavizantes de tejido, por ejemplo. Se describen productos de limpieza y productos de cuidado del hogar en las patentes estadounidenses n.^{os} 6.670.318 concedida a Hokkirigawa *et al.*, 5.294.364 concedida a Thomas *et al.*, 4.869.842 concedida a Denis *et al.*, 3.965.026 concedida a Lancz, las publicaciones de patente estadounidense n.^{os} 2003/0082131 concedida a Drapier y 2005/0272628 concedida a Meli *et al.* y la publicación PCT n.^o WO 97/11151.

Las películas útiles para la presente invención pueden ser rígidas o flexibles, comprendiendo cualquiera de una variedad de materiales, incluyendo materiales de formación de película, arcillas, ceras, y mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, la película comprende al menos un material de formación de película, comprendiendo preferiblemente un polímero. Los polímeros útiles incluyen polímeros hidrófilos e hidrófobos. En algunas realizaciones, el polímero es soluble en un disolvente, tal como agua. Es deseable un polímero soluble en agua que se disuelve durante la exposición a agua y aplicación de fuerza física durante su uso (tal como durante el cepillado de dientes o frotado con un cepillo o una almohadilla). En algunas realizaciones, el polímero es insoluble pero puede descomponerse en agua al ser dispersable, es decir, el polímero se descompone en pequeños fragmentos como resultado de la aplicación de fuerza mecánica o de cizalladura. En algunas realizaciones, un polímero es insoluble pero puede hincharse. Cuando el polímero no se descompone completamente durante su uso, puede ser un polímero repelente de agua o un polímero hidrófilo estable en medio acuoso tal como determinados tipos de celulosa, por ejemplo, papel. Se describen ejemplos de polímeros útiles en las patentes estadounidenses n.^{os} 4.713.243 concedida a Schiraldi *et al.*, 6.419.903, 6.419.906, 6.514.483 todas concedidas a Xu, y 6.669.929 concedida a Boyd *et al.*; las publicaciones de patente estadounidense n.^{os} 2004/0126332, 2004/0136924, y 2004/0042976 todas concedidas a Boyd *et al.*, y 2004/0062724 concedida a Moro *et al.*

Preferiblemente, los polímeros se seleccionan y se distribuyen en la película para proporcionar al menos uno de los siguientes: (1) una estabilidad deseada de la película que comprende el principio activo en el portador, (2) una velocidad de disgregación deseada de la película durante el uso de la composición, o (3) una tasa de exposición deseada del principio activo durante el uso de la composición.

En realizaciones preferidas, la película es soluble en agua, comprendiendo, por ejemplo, un polímero soluble en agua, polímero dispersable en agua o polímero insoluble en agua con una carga soluble en agua opcional. Las cantidades relativas de polímero insoluble en agua, polímero soluble en agua o carga soluble en agua opcional

pueden seleccionarse para liberar una cantidad de principio activo proporcional a la vigorosidad o la duración de uso de la composición, por ejemplo, cepillando, frotando, u otra acción mecánica durante el uso de la composición acuosa.

- 5 Debe indicarse que las diversas realizaciones de la invención se refieren a películas proporcionadas en una pluralidad de fragmentos, cintas, láminas y similares; la película que comprende un principio activo también puede ser adecuada como material de encapsulación para diversos componentes. La película de encapsulación puede ser igualmente apta para someterse a la transferencia de principio activo desde un medio según los principios expuestos en la presente divulgación.

- 10 En determinadas realizaciones, el polímero es un polímero soluble en agua. Un ejemplo es un polímero de éter de celulosa, tal como hidroxilalquilalquilcelulosa, incluyendo hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) disponible comercialmente de the Dow Chemical Company of Midland. MI. Estados Unidos de América, como productos METHOCEL®, incluyendo, por ejemplo, METHOCEL® E5, METHOCEL® E5 LV, METHOCEL® E50, METHOCEL® E15 y METHOCEL® K100, hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxietilcelulosa (HEC), metilcelulosa (MC), carboximetilcelulosa (CMC), y mezclas de las mismas. Otros polímeros útiles incluyen polivinilpirrolidona (PVP), que
15 pueden tener un peso molecular promedio en peso de aproximadamente 100.000 o más y de hasta aproximadamente 1,5 millones, acetato de vinilo, copolímeros de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo tales como KOLLIDON® VA64 (disponible de BASF, vinilpirrolidona, 60:40 en peso) y PLASDONE® S630 PVP (disponible de International Specialty Products. Wayne, NJ, Estados Unidos de América, vinilpirrolidona:acetato de vinilo, 60:40 en peso), copolímeros de injerto de óxido de etileno de PVA tales como KOLLICOAT® IR (disponible de BASF, PVA al
20 75% en peso, injerto de polietilenglicol al 25% en peso, poli(alcohol vinílico) (PVA), acrilatos y poli(ácido acrílico), incluyendo polímero de poliácrito, polímero de poliácrito reticulado, poli(ácido acrílico) reticulado (por ejemplo CARBOPOL®), polímeros de vinilcaprolactama/acrilato de sodio, metacrilatos, copolímero de poli(vinil alquil éter) maleico-ácido maleico (por ejemplo, GANTREZ®), copolímeros de acetato de vinilo y ácido crotonico, poliácridamida, poli(sulfonato de 2-acrilamido-2-metilpropano), terpolímeros de monómeros de ácido
25 acrilometilpropilsulfónico/metilacrilato/estireno, polímeros de fosfonato-estireno, poli(fosfonato de etileno), poli(fosfonato de buteno), poliestireno, polivinilfosfonatos, polialquilenos, poli(óxidos de alquilenos), incluyendo poli(óxido de etileno), es decir polietilenglicol, y polímero de carboxivinilo. Tal como apreciará un experto en la técnica, la película puede comprender derivados, copolímeros y también mezclas adicionales de tales polímeros.

- 30 Los polímeros insolubles en agua útiles incluyen polímeros solubles en al menos un disolvente orgánico; por ejemplo, copolímeros acrílicos (en los que no se ha neutralizado la funcionalidad de ácido carboxílico), poli(vinilpirrolidona) reticulada, por ejemplo KOLLIDON® CL o CL-M disponible de BASF, poli(acetato de vinilo) (PVAc), determinados derivados de celulosa tales como acetato de celulosa, nitrato de celulosa, alquilcelulosa tal como etilcelulosa, butilcelulosa e isopropilcelulosa, acetato-ftalato de celulosa, goma laca, copolímeros de etileno-acetato de vinilo, homopolímero de acetato de vinilo, polímero de silicona (por ejemplo, dimetilsilicona),
35 poli(metacrilato de metilo) (PMMA), polímeros insolubles en disolventes orgánicos, tales como celulosa, polietileno, polipropileno, poliésteres, poliuretano y nailon, caucho natural o sintético, y mezclas de los mismos. Un ejemplo de un copolímero acrílico de formación de película, adecuado es LUVIMER® 30E, una disolución al 30% en peso en etanol de un copolímero de acrilato de terc-butilo/acrilato de etilo/ácido metacrílico disponible comercialmente de BASF (Florham Park. NJ. Estados Unidos de América). Los polímeros insolubles en agua pueden prepararse como
40 dispersiones (por ejemplo, mediante polimerización por emulsión) y pueden estabilizarse con emulsionantes adecuados. Una emulsión de PVAc útil, por ejemplo, es KOLLICOAT® SR 30D, una dispersión al 30% en peso de PVAc en agua estabilizada con el 2,7 por ciento en peso de PVP y el 0,3% de laurilsulfato de sodio. Un ejemplo de una dispersión de un copolímero acrílico es KOLLICOAT® EMM 30D, una dispersión acuosa al 30% en peso de un copolímero de acrilato de etilo:metacrilato de metilo (razón en peso de acrilato de etilo con respecto a metacrilato de metilo de aproximadamente 2 a 1) con un peso molecular promedio notificado de aproximadamente 800.000, disponible de BASF.
45

- Otros polímeros útiles o cargas solubles en agua incluyen, sin limitación, gomas naturales tales como alginato de sodio, carragenano, goma xantana, goma de acacia, goma arábica, goma guar, pululano, agar, quitina, quitosano, pectina, goma karaya, zeína, hordeína, gliadina, goma de garrofín, goma de tragacanto y otros polisacáridos;
50 almidones tales como maltodextrina, amilosa, almidón con alto contenido en amilosa, almidón de maíz, almidón de patata, almidón de arroz, almidón de tapioca, almidón de guisante, almidón de batata, almidón de cebada, almidón de trigo, almidón de maíz ceroso, almidón modificado (por ejemplo, almidón con alto contenido en amilosa hidroxipropilado), dextrina, levana, elsinana y gluten: y proteínas tales como colágeno, aislado de proteína de suero lácteo, caseína, proteína de la leche, proteína de soja, queratina y gelatina. La película puede incluir además cargas dispersables o que pueden hincharse tales como almidón modificado, ésteres de alginato, sales de iones divalentes o multivalentes de alginatos.
55

- Los ejemplos no limitativos adicionales de polímeros insolubles en agua incluyen acetato de celulosa, nitrato de celulosa, copolímeros de etileno-acetato de vinilo, homopolímero de acetato de vinilo, etilcelulosa, butilcelulosa, isopropilcelulosa, goma laca, polímero de silicona hidrófoba (por ejemplo, dimetilsilicona), PMMA (poli(metacrilato de metilo)), acetato-ftalato de celulosa y caucho natural o sintético; polímeros insolubles en disolventes orgánicos, tales
60

como celulosa, polietileno, polipropileno, poliésteres, poliuretano y nailon.

En una composición acuosa, las cantidades relativas de polímero soluble en agua y polímero insoluble en agua y/o parcialmente soluble en agua en la película son preferiblemente tales que la película es estable en almacenamiento en una composición acuosa pero se disgrega durante el uso de la composición. En diversas realizaciones, la película incluye una cantidad de polímero soluble en agua que es de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 90%, de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 80%, de aproximadamente el 5% a aproximadamente el 70%, de aproximadamente el 9% a aproximadamente el 50% o de aproximadamente el 10% a aproximadamente el 40% en peso de la película. Además de, o en lugar de, el/los polímero(s) soluble(s) en agua, la película puede incluir polímeros parcialmente insolubles en agua o que pueden hincharse en agua en cantidades de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 50% en peso de la película, preferiblemente de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 10% en peso. En diversas realizaciones, un método de estabilización de películas hidrófilas en un entorno de portador acuoso usa materiales solubles en agua e insolubles en agua en la película que están equilibrados para aportar estabilidad mientras se almacenan en el portador de producto, pero se disgregan con el uso para liberar el principio activo contenido en las mismas.

Preferiblemente, una película de la presente invención comprende opcionalmente uno o más de los siguientes componentes adicionales: agentes activos de superficie, modificadores de la viscosidad, espesantes, humectantes, diluyentes, cargas (además de las descritas anteriormente), agentes que modifican el pH, plastificantes, cargas, ceras, modificadores de la textura, aceites, agentes aromatizantes y/o edulcorantes, conservantes, disolventes, y mezclas de los mismos. Se entiende que aunque los atributos generales de cada una de las categorías anteriores de materiales pueden diferir; puede haber algunos atributos comunes, y cualquier material dado puede servir para múltiples fines dentro de dos o más categorías de materiales.

Uno o más agentes activos de superficie en la película pueden funcionar como tensioactivo, emulsionante y/o modulador de espuma. Los agentes activos de superficie, o tensioactivos, se emplean convencionalmente en una variedad de formulaciones de higiene bucal, para proporcionar solubilización, dispersión, emulsificación y humectación de los otros componentes presentes, especialmente aceites aromatizantes. En diversas realizaciones, los agentes activos de superficie logran un aumento de la acción profiláctica dispersando completamente los agentes de principio activo por toda película, y en determinados casos, a través del entorno circundante a medida que se disuelve la película. Además, en diversas realizaciones, los principios activos de superficie pueden mejorar el aspecto cosmético de la composición de película. Agentes activos de superficie y emulsionantes adecuados son preferiblemente aquellos que son estables de manera razonable a lo largo de un amplio intervalo de pH, incluyendo detergentes sintéticos orgánicos aniónicos, no iónicos, zwitteriónicos y anfóteros no jabonosos. En determinadas realizaciones, están presentes uno o más tensioactivos en la composición de película en el intervalo de aproximadamente el 0,001% a aproximadamente el 5%, más preferiblemente de aproximadamente el 0,5% a aproximadamente el 5%; y lo más preferiblemente de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 3% en peso de la película.

Los tensioactivos no iónicos útiles en las composiciones de la presente invención incluyen compuestos producidos por la condensación de óxidos de alquileo (especialmente óxido de etileno) con un compuesto hidrófobo orgánico, que puede ser de naturaleza alifática o alquilaromática. Un grupo de tensioactivos se conoce como "etoxámeros", productos de condensación de óxido de etileno con ácidos grasos, alcoholes grasos, amidas grasas, alcoholes polihidroxilados, (por ejemplo, monoestearato de sorbitano) y similares. "Polisorbatos" describe una clase de tensioactivos no iónicos preparados etoxilando los hidroxilos libres de ésteres de ácido graso de sorbitano. Están disponibles comercialmente, por ejemplo como los tensioactivos TWEEN® de ICI America, Inc. (Bridgewater, Nueva Jersey, Estados Unidos de América). Los ejemplos no limitativos incluyen polisorbato 20 (monolaurato de polioxietileno 20-sorbitano, TWEEN® 20) y polisorbato 80 (monooleato de polioxietileno 20-sorbitano, TWEEN® 80). Los polisorbatos preferidos incluyen aquellos con aproximadamente de 20 a 60 moles de óxido de etileno por mol de éster de sorbitano.

Otros tensioactivos no iónicos adecuados incluyen copolímeros de bloque de poli(oxietileno)-poli(oxipropileno), especialmente polímeros de tribloque de este tipo con dos bloques de poli(oxietileno) y un bloque de poli(oxipropileno). Tales copolímeros se conocen comercialmente por el nombre no patentado de poloxámeros, usándose el nombre junto con un sufijo numérico para designar la identificación individual de cada copolímero. Los poloxámeros pueden tener contenidos variables de óxido de etileno y óxido de propileno, lo que conduce a una amplia gama de estructuras químicas y pesos moleculares. Un poloxámero preferido es poloxámero 407, que está ampliamente disponible, por ejemplo con el nombre comercial Pluronic® F127 de BASF Corporation (Florham Park, NJ, Estados Unidos de América).

Otros ejemplos no limitativos de tensioactivos no iónicos adecuados incluyen productos derivados a partir de la condensación de óxido de etileno con el producto de reacción de óxido de propileno y etilendiamina, óxidos de amina terciaria de cadena larga, óxidos de fosfina terciaria de cadena larga, dialquilsulfóxidos de cadena larga y similares.

Tensioactivos sintéticos zwitteriónicos también pueden ser útiles en las realizaciones de la presente invención. Determinados de éstos pueden describirse ampliamente como derivados de compuestos de amonio cuaternario, fosfonio y sulfonio alifáticos, en los que los radicales alifáticos pueden ser de cadena lineal o ramificados, y en los que uno de los sustituyentes alifáticos contiene desde 8 hasta 18 átomos de carbono y uno contiene un grupo de solubilización en agua aniónico, por ejemplo, carboxilo, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato. Un ejemplo de un tensioactivo zwitteriónico adecuado es 4-(N,N-di(2-hidroxietil)-N-octadecilamonio)-butano-1-carboxilato.

Otros tensioactivos zwitteriónicos adecuados incluyen tensioactivos de betaína, tales como aquellos dados a conocer en la patente estadounidense n.º 5.180.577 concedida a Polefka *et al.* Las alquildimetilbetaínas típicas incluyen decilbetaína, acetato de 2-(N-decil-N,N-dimetilamonio), cocobetaína, miristilbetaína, palmitilbetaína, laurilbetaína, cetilbetaína, estearilbetaína, y similares. Las amidobetaínas se muestran a modo de ejemplo mediante cocoamidoetilbetaína, cocoamidopropilbetaína, lauramidopropilbetaína y similares. Los tensioactivos de betaína particularmente útiles incluyen cocoamidopropilbetaína y lauramidopropilbetaína.

Ejemplos de tensioactivos aniónicos adecuados son sales solubles en agua de monosulfatos de monoglicéridos de ácidos grasos superiores, tales como la sal de sodio del monoglicérido monosulfatado de ácidos grasos de aceite de coco hidrogenado, alquilsulfatos superiores tales como laurilsulfato de sodio (SLS), alquilarilosulfonatos tales como dodecylbencenosulfonato de sodio, alquilsulfoacetatos superiores, ésteres de ácidos grasos superiores de 1,2-dihidroxiopropanosulfonato y las acilamidas alifáticas superiores sustancialmente saturadas de compuestos de ácido aminocarboxílico alifático inferior, tales como aquellas que tienen de 12 a 16 carbonos en los radicales de ácido graso, alquilo o acilo, y similares. Ejemplos de las últimas amidas mencionadas son N-lauroilsarcosina, y las sales de sodio, potasio y etanolamina de N-lauroil, N-miristoil o N-palmitoilsarcosina que preferiblemente están sustancialmente libres de jabón o material de ácido graso superior similar.

La película contiene opcionalmente uno o más plastificantes, lo que permite el ajuste de la resistencia y la flexibilidad de la película. Normalmente, un plastificante reduce la rigidez de las películas. Los compuestos plastificantes pueden incluir glicoles tales como propilenglicol o un polímero de bajo peso molecular, por ejemplo, un polietilenglicol tal como cualquiera de los CARBOWAXES™ de peso molecular de aproximadamente 200 a aproximadamente 600 disponibles de Dow Chemical. También pueden usarse alcoholes polihidroxilados tales como glicerina o propilenglicol, sorbitol, xilitol, ésteres de glicerol tales como triacetato de glicerol (triacetina), citrato de trietilo y aceites naturales tales como aceite mineral, aceite de ricino y aceites vegetales. Tales plastificantes comprenden opcionalmente de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 50%, de aproximadamente el 5% a aproximadamente el 30%, o de aproximadamente el 10% a aproximadamente el 25% en peso de la película.

Los agentes de volumen, componentes de carga o modificadores de la viscosidad pueden modificar las propiedades de las películas y también pueden incluirse en las mismas. Tales agentes de volumen pueden incluir materiales inorgánicos insolubles en agua que pueden estar en forma de partículas tales como, por ejemplo, dióxido de silicio (sílice), fosfato de tricalcio, ortofosfato de dicalcio (monohidrogenofosfato de calcio), carbonato de calcio, madreperla y arcillas. Los agentes de volumen orgánicos insolubles en agua pueden incluir celulosa, polietileno, polipropileno y diversos almidones de patata, maíz, avena, arroz, trigo o tapioca y almidones alimentarios modificados tales como, por ejemplo, maltodextrina. Los agentes de volumen están presentes opcionalmente en una cantidad de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 50%, de aproximadamente el 5% a aproximadamente el 30%, o de aproximadamente el 10% a aproximadamente el 25% en peso de la película.

Los ejemplos no limitativos de componentes adicionales adecuados incluyen arcillas, compuestos que comprenden un material no polimérico orgánico hidrófobo tal como una cera, (por ejemplo, cera de abejas o una parafina), modificadores de la textura tales como almidones que pueden hincharse en agua fría, modificados físicamente y pregelatinizados, y colorantes. En algunas realizaciones, la película comprende grafito.

En diversas realizaciones, la película comprende un colorante de formulación que confiere un color a la película, la composición, o a ambos. En algunas realizaciones, los fragmentos de película contrastan con el portador, y son blancos, negros o de cualquier color que sea visible frente a o en contraste con el fondo del portador. Los colorantes de formulación útiles incluyen tintes o pigmentos solubles en agua no tóxicos, tales como, por ejemplo, "lacas" de óxido metálico. En determinadas realizaciones, el colorante está aprobado para su incorporación en un alimento o fármaco por una agencia reguladora, tal como tintes y pigmentos FD&C o D&C aprobados por la FDA para su uso en los Estados Unidos. Los colorantes útiles incluyen FD&C rojo n.º 3 (sal de sodio de tetrayodofluoresceína), rojo alimentario 17, sal de disodio del ácido 6-hidroxi-5-[(2-metoxi-5-metil-4-sulfonil)azo]-2-naftalenosulfónico, amarillo alimentario 13, sal de sodio de una mezcla de los ácidos mono y disulfónico de quinoftalona o 2-(2-quinolil)indanodiona. FD&C amarillo n.º 5 (sal de sodio del ácido 4-p-sulfonilazo-1-p-sulfonil-5-hidroxi-pirazol-3-carboxílico), FD&C amarillo n.º 6 (sal de sodio de p-sulfonilazo-B-naftol-6-monosulfonato). FD&C verde n.º 3 (sal de disodio de 4-[[4-(N-etil-p-sulfobencilamino)-fenil]-(4-hidroxi-2-sulfonio-fenil)-metilen]-[1-(N-etil-N-p-sulfobencil)-A-3,5-ciclohexadienimina], FD&C azul n.º 1 (sal de disodio del anhídrido del ácido dibencildietil-diaminotrifencilcarbino-1-trisulfónico), FD&C azul n.º 2 (sal de sodio de ácido disulfónico de indigotina), y mezclas de los mismos en diversas proporciones. En una realización, el colorante comprende un pigmento inorgánico insoluble en agua, tal como dióxido de titanio, óxido de cromo verde, verde de ftalocianina, azul ultramarino, óxido férrico, o una laca de

tinte insoluble en agua. En algunas realizaciones, las lacas de tinte incluyen sales de calcio o de aluminio de un tinte de FD&C tal como laca de FD&C verde n.º 1, laca de FD&C azul n.º 2, laca de D&C rojo n.º 30 o laca de FD&C amarillo n.º 15. En determinadas realizaciones, un tinte soluble en agua, tal como, por ejemplo, FD&C azul n.º 1, está contenido dentro de un polímero insoluble en agua tal como, por ejemplo polietileno tal como el encontrado en perlas de polietileno (por ejemplo, Microblue Spectrabeads, comercializadas por Micropowders, Inc.). En determinadas realizaciones, la película comprende un tinte tal como D&C rojo n.º 30. En determinadas realizaciones, se usa un colorante blanco, por ejemplo dióxido de titanio (TiO₂), mica recubierta con dióxido de titanio (por ejemplo, Timiron), mica, un mineral o una arcilla. En determinadas realizaciones, el colorante es un tinte que no se eluye. En diversas realizaciones, la película comprende un colorante a un nivel de aproximadamente el 0,5% a aproximadamente el 20% en peso de la película, o de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 15% en peso de la película, o de aproximadamente el 3% a aproximadamente el 12% en peso de la película.

En determinadas realizaciones de la presente invención, la película para su uso en una composición de higiene bucal comprende uno o más agentes aromatizantes que pueden incluir cualquiera de aquellos conocidos por el experto en la técnica, tal como aromas naturales y artificiales. Estos agentes aromatizantes pueden ser aceites aromatizantes sintéticos y agentes aromáticos aromatizantes, y/o aceites, resinas oleosas y extractos derivados de plantas, hojas, flores, frutos, etc., y mezclas de los mismos. En determinadas realizaciones, el agente aromatizante comprende un aceite esencial, extracto o aldehído, cetona, éster o alcohol aromatizante que confiere un aroma seleccionado del grupo que consiste en hierbabuena, menta, menta fresca, sasafrás, clavo, salvia, eucalipto, mejorana, canela, limón, lima, pomelo, naranja, manzana, pera, melocotón, fresa, cereza, albaricoque, melón, plátano, café, cacao, mentol, carvona, anetol y mezclas de los mismos. Los aceites aromatizantes representativos incluyen: aceite de hierbabuena, aceite de canela, aceite de menta, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de tomillo, aceite de hojas de cedro, aceite de nuez moscada, aceite de salvia y aceite de almendras amargas. También son útiles aromas artificiales, naturales o sintéticos tales como vainilla, chocolate, cola, café, cacao y aceite de cítricos, incluyendo limón, naranja, uva, lima y pomelo y esencias de frutas incluyendo manzana, pera, melocotón, fresa, frambuesa, cereza, ciruela, piña, albaricoque y similares, individualmente o en combinación. En diversas realizaciones, el aromatizante se incorpora en la película en una cantidad de aproximadamente el 0,01% a aproximadamente el 10% en peso de la película.

En determinadas realizaciones, la composición es una composición de higiene bucal en la que se usa un material edulcorante como alternativa o complemento al agente aromatizante. Los agentes edulcorantes adecuados son solubles en agua e incluyen sacarina de sodio, ciclamato de sodio, xilitol, perillartien, D-triptófano, aspartamo, sucralosa, dihidrochalconas y similares, en concentraciones del 0,01 a aproximadamente el 1% de la película. Lo más preferiblemente, el material edulcorante es sacarina de sodio.

En determinadas realizaciones de la presente invención, la película es porosa. Tal como se usa en el presente documento, "porosa" significa que tiene una pluralidad de poros dispersados por todo el cuerpo. Preferiblemente, los poros dentro de determinadas realizaciones son de célula abierta, porque los poros dispersados por todo el cuerpo de la película se abren unos con otros para formar caminos o canales continuos a través del cuerpo de la película, permitiendo así la entrada y la salida de disolventes y/o principios activos. Los poros pueden ser macroporosos (por ejemplo, un tamaño de poro promedio mayor de aproximadamente 50 nm), mesoporos (por ejemplo, con un tamaño de poro promedio de aproximadamente 2 a aproximadamente 50 nm) o microporosos (por ejemplo, tamaños de poro promedio de menos de aproximadamente 2 nm o 20 angstrom).

Tal como se describió anteriormente, realizaciones preferidas de la invención proporcionan métodos de introducción de un principio activo en una película transfiriendo al menos una parte del principio activo presente en un medio que comprende un principio activo. Tal como se comentó anteriormente, inicialmente la película está sustancialmente libre del principio activo que va a transferirse. La película puede prepararse de manera que tenga una pluralidad de principios activos, y sólo principios activos seleccionados se transfieren a través del medio a la película. Se produce un gradiente de concentración del principio activo entre el medio y la película. Preferiblemente, el medio es una fase líquida o semisólida, aunque se contemplan otras fases, tales como fases de gas o sólidas. Se transfiere al menos una parte del principio activo presente en el medio a la película. Esto puede producirse mediante transporte pasivo de masas, tal como difusión del principio activo a lo largo del gradiente de concentración para transferir principio activo al interior de la película en condiciones ambientales. Alternativamente, la transferencia puede incluir alguna forma de energía externa aplicada al sistema, por ejemplo para promover el equilibrio termodinámico, para acelerar la velocidad de transferencia del principio activo, para superar barreras de transporte de energía o masa, y similares. La aplicación activa de agentes externos incluye la aplicación de fuerza eléctrica, calor y presión, por ejemplo.

La película se pone en contacto con el medio durante el procedimiento de transferencia. La película se sumerge dentro del medio para maximizar el área superficial expuesta para facilitar la mayor cantidad de contacto con el medio, y por tanto de transferencia del compuesto activo. Opcionalmente, el medio que contiene la película puede mezclarse, de manera continua o intermitente. El procedimiento de transferencia puede realizarse como un procedimiento continuo o discontinuo.

En realizaciones preferidas, el medio es una fase líquida o una fase semisólida (por ejemplo, un gel, una pasta). El

medio comprende el principio activo, y preferiblemente tiene al menos una fase en la que se dispersa el principio activo. El principio activo puede suspenderse y/o solvatar en la al menos una fase en el medio. El principio activo puede estar contenido en una fase discontinua en el medio. Tal como apreciará un experto en la técnica, el medio puede comprender una pluralidad de fases, tales como una emulsión u otro sistema de múltiples fases. Por ejemplo, cuando el principio activo es lipófilo, puede dispersarse dentro de una fase lipófila. Asimismo, un principio activo hidrófilo se dispersa preferiblemente dentro de una fase hidrófila compatible. El medio puede comprender uno o más disolventes (polares o no polares) o vehículos para suspensiones (acuosas o no acuosas).

En determinadas realizaciones, tal como se describirá en más detalle a continuación, un portador para una composición de higiene bucal, composición de higiene personal, composición de limpieza y/o cuidado del hogar comprende el medio que contiene el principio activo, posteriormente a la transferencia de al menos una parte del principio activo. En tales realizaciones, el medio se selecciona para que incluya componentes que son compatibles con el uso previsto, lo que puede incluir la selección de componentes de portador dependiendo de la composición particular. En determinadas realizaciones, el medio comprende una cantidad de disolvente polar, tal como agua del 5% a aproximadamente el 95% en peso. Otros componentes no limitativos incluyen disolventes adicionales, alcoholes polihidroxilados, humectantes, espesantes, agentes activos de superficie y otros componentes bien conocidos por los expertos en la técnica. En algunas realizaciones, el medio comprende un alcohol polihidroxilado, tal como glicerina, que puede combinarse con otros disolventes tales como agua.

En diversas realizaciones, el principio activo se transfiere a una concentración mayor de aproximadamente el 0,01%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 1%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 5%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 10%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 20%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 30%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 50% y opcionalmente mayor de aproximadamente el 75%.

Preferiblemente se transfiere al menos una parte del principio activo del medio a la película. Tal como apreciará un experto en la técnica, la duración de la transferencia puede variar dependiendo de la cantidad de principio activo presente en el medio, la concentración deseada de principio activo en la película y el procedimiento de fabricación. En algunas realizaciones, el medio se usa como portador para la composición o el producto final. Por tanto, el portador de la composición comprende opcionalmente el medio. Además, en algunas realizaciones, el medio forma el portador de la composición. El portador puede comprender además uno o más principios activos adicionales, independientes de aquellos que van a transferirse al interior de la película. En otras realizaciones, el medio es un medio de transferencia para transferir principio activo a la película, pero el medio no se usa posteriormente en la composición/el producto resultante.

Tal como apreciará un experto en la técnica, la concentración del medio depende del uso final. Por ejemplo, cuando el medio se incorpora al portador, se optimiza la concentración del principio activo, de manera que se encuentra dentro de concentraciones deseables que son tanto eficaces como no tóxicas, acercándose así a la cantidad eficaz del principio activo. Además, en tales circunstancias, el medio entrará en contacto con el portador durante el almacenamiento de la composición, de manera que la duración de la transferencia es relativamente larga, permitiendo así que el gradiente de concentración se acerque a un equilibrio (o para permitir la captación irreversible del principio activo por la película). La cantidad de dilución del medio en el portador dictará adicionalmente la concentración requerida de principio activo en el medio (que representa además la concentración deseada de principio activo en la película). En otras realizaciones, por ejemplo, aquellas en las que el medio es únicamente un medio de transferencia, la concentración de principio activo puede ser relativamente alta para facilitar un gradiente de concentración mayor y una transferencia más rápida del principio activo a la película.

En determinadas realizaciones, la transferencia se produce a condiciones ambientales. En algunas realizaciones, la transferencia se produce a más de o igual a aproximadamente 25°C. Además, en algunas realizaciones, la transferencia se produce durante menos de aproximadamente 10 horas, opcionalmente menos de aproximadamente 5 horas, opcionalmente menos de aproximadamente 3 horas, opcionalmente menos de aproximadamente 1 hora y opcionalmente menos de aproximadamente 30 minutos. En algunas realizaciones, la transferencia se produce durante menos de aproximadamente 20 minutos, opcionalmente menos de aproximadamente 15 minutos y opcionalmente menos de aproximadamente 10 minutos. En otras realizaciones, la transferencia se produce durante de aproximadamente 10 a 72 horas o más. En una realización, la transferencia se produce durante menos de aproximadamente 48 horas, por ejemplo, durante aproximadamente 24 horas. En una realización, un medio comprende un principio activo de peróxido de hidrógeno en disolución acuosa, en la que la concentración de peróxido de hidrógeno es de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 50% en peso, de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 10%, opcionalmente de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 5% en peso. Inicialmente, la película no contiene agente de blanqueamiento de peróxido. Tras 24 horas, la película comprende de aproximadamente el 0,01% a aproximadamente el 10% de peróxido de hidrógeno, opcionalmente de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 5% en peso de la película.

Por tanto, en determinadas realizaciones, se prefiere que la parte de principio activo transferido presente en la película posteriormente a la transferencia sea mayor de aproximadamente el 0,01%. En otras realizaciones, la

cantidad de principio activo transferido presente en la película es mayor de aproximadamente el 1%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 5%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 10%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 20%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 30%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 40%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 50%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 60%, opcionalmente mayor de aproximadamente el 75%. Sin embargo, tal como apreciará un experto en la técnica, la concentración de principio activo en la película puede ser muy baja, por ejemplo, cuando se usa una fragancia, un edulcorante, un colorante o un principio activo potente. Además, la concentración del principio activo en la película depende de una variedad de factores, incluyendo la cantidad eficaz del principio activo, y la propensión de la película a aceptar y retener el principio activo: que a su vez puede depender de una variedad de factores, incluyendo pero sin limitarse a la porosidad de la película, la compatibilidad química entre la película y el principio activo.

Las películas de la presente invención tiene preferiblemente una estructura sustancialmente laminar. Una estructura "laminar" tiene un tamaño en una o dos dimensiones (por ejemplo, dimensiones x o y) que es sustancialmente mayor que el grosor de la estructura en una tercera dimensión (por ejemplo, la dimensión z), y generalmente incluye sustancialmente formas planas, estratificadas o en forma de lámina, por ejemplo. En una realización, la estructura laminar es sustancialmente plana, teniendo un tamaño en las dimensiones tanto x como y que es sustancialmente mayor que la dimensión z. En otras realizaciones, la estructura laminar no es plana.

Expresado de otra manera, las películas tienen preferiblemente una razón de aspecto de aproximadamente 5:1 o más. Generalmente, una razón de aspecto (RA) se define como $RA = L/D$ en la que L es la longitud de la dimensión más larga y D es la longitud de su dimensión más corta. En algunas realizaciones, los fragmentos de película tienen una razón de aspecto de al menos aproximadamente 10:1. En diversas realizaciones, los fragmentos de película tienen una razón de aspecto de aproximadamente 5:1 a aproximadamente 10.000:1. En una realización, una película comprende una superficie sustancialmente continua que puede aparecer como una superficie sustancialmente llana, aunque en algunas realizaciones la película puede estar deformada. En tales realizaciones, la película puede tener cualquiera de varias formas, incluyendo tener una superficie, curvada, lisa. Además, el término "película" abarca tanto una estructura individual como una pluralidad de fragmentos de película. En determinadas realizaciones, la película comprende una pluralidad de fragmentos que tienen independientemente un grosor de aproximadamente 2,54 μm (0,1 mils) a aproximadamente 254 μm (10 mils), preferiblemente de aproximadamente 12,7 μm (0,5 mils) a 229 μm (9 mils), y más preferiblemente de aproximadamente 30,5 μm (1,2 mils) a aproximadamente 76,2 μm (3 mils). Una longitud preferida de los fragmentos es de al menos aproximadamente 0,2 mm.

En diversas realizaciones, la película comprende una pluralidad de fragmentos o trozos. Tales fragmentos pueden ser de cualquiera de una variedad de conformaciones o formas, incluyendo partes, fragmentos, partículas, escamas o mezclas de los mismos diferenciados semisólidos o sólidos. En diversas realizaciones, los fragmentos de película tienen una forma reconocible. En algunas realizaciones, un fragmento de película comprende una forma no aleatoria. Tales formas incluyen formas geométricas sencillas tales como polígonos, formas elípticas, triángulos, cuadriláteros (tales como un cuadrado, un rectángulo, un rombo), pentágonos, hexágonos, óvalos, círculos o formas que son representativas de figuras, objetos animados o inanimados, tales como estrellas, corazones, gemas, flores, árboles, tréboles, letras, números, animales, personajes, y similares.

Además, la pluralidad de fragmentos de película pueden tener diferentes composiciones, por ejemplo tener una primera pluralidad de fragmentos de película que comprenden un primer color, y una segunda pluralidad de fragmentos de película que comprenden un segundo color, en la que los colores primero y segundo son diferentes entre sí. Se contempla cualquier permutación de composiciones diferentes, por ejemplo, cualquier número de principios activos diferentes en las composiciones o composiciones de película diferentes.

En determinadas realizaciones, las películas según la presente invención pueden prepararse usando procedimientos de extrusión, moldeo por soplado o colada de disolvente convencionales, u otros procedimientos similares, todos bien conocidos por los expertos en la técnica. Por ejemplo, para preparar una película mediante colada de disolvente, un polímero de formación de película es soluble o se disuelve en una cantidad suficiente de un disolvente que es compatible con el polímero. Los ejemplos de disolventes adecuados incluyen agua, alcohol, acetona, acetato de etilo o mezclas de los mismos.

En algunas realizaciones, la película se cuele por disolución. Los ejemplos de disolventes adecuados incluyen agua, alcoholes, acetona, acetato de etilo o mezclas de los mismos. En una realización, la disolución es un disolvente de alcohol de bajo peso molecular, tal como etanol. Tras colar la suspensión espesa, se seca la capa hasta un grosor preferible de aproximadamente 0,5 mils (13 μm) a aproximadamente 2 mils (50 μm), aunque es viable un intervalo más amplio de grosores y se contempla por la presente invención.

Tras formarse una disolución, puede añadirse un plastificante con agitación y puede aplicarse calor si es necesario para ayudar a la disolución, hasta que se haya formado una disolución transparente y homogénea, seguido por la

adición de los abrasivos, y cualquier componente adicional, tal como agentes de volumen, plastificantes, agentes activos de superficie, aromas y/o edulcorantes. La disolución puede recubrirse sobre un material de sustrato portador adecuado y secarse para formar una película. El sustrato tiene preferiblemente una tensión superficial que permite que la disolución de polímero se extienda uniformemente a lo largo de la anchura del sustrato previsto sin sumergirlo para formar una unión inadmisiblemente fuerte entre los dos sustratos. Ejemplos de materiales de sustrato portador adecuados incluyen vidrio, acero inoxidable, PTFE disponible comercialmente como TEFLON® (DuPont, Wilmington, DE), papel kraft impregnado de polietileno o revestimientos plásticos de poliéster.

La película puede secarse en un baño de aire de temperatura de moderada a alta usando un horno de secado, un túnel de secado, una secadora a vacío, o cualquier otro equipo de secado adecuado que no afecte de manera adversa al/a los principio(s) activo(s) o al aroma de la película. Durante el secado, las películas pueden someterse a estiramiento preferente u otros procedimientos de alineamiento, tales como soplado de aire direccional a lo largo de un eje predeterminado de la película para alinear partículas abrasivas para que tengan un alineamiento deseado dentro de la película. El conformado de la película seca para dar fragmentos o conformaciones en una forma final es posible mediante corte con cuchilla simple, troqueles de prensa rotatoria o de punzón. Opcionalmente, el sustrato portador puede tener moldes formados en el mismo y la suspensión espesa se secará en los moldes para dar una forma predeterminada definida por el molde. En determinadas realizaciones de la invención, pueden incorporarse principios activos frágiles en las composiciones de película sin afectar o evitar determinados aspectos de la fabricación de la película, permitiendo por tanto una fabricación de película más fácil, más económica y más robusta.

Pueden usarse componentes convencionales que conoce el experto en la técnica para formar los portadores de las composiciones enumeradas anteriormente. La composición específica del portador depende preferiblemente del uso previsto de la composición. El portador puede estar en fase líquida, semisólida o sólida. Cuando las composiciones son composiciones de higiene bucal o higiene personal, se proporcionan preferiblemente en un portador o vehículo aceptable por vía oral o dermatológica (es decir, cosmética). Las composiciones de higiene bucal pueden estar en forma de un dentífrico (incluyendo pastas de dientes, geles de dientes, enjuagues bucales, polvos para los dientes y pastas de profilaxis), productos de confitería (incluyendo gominolas, perlas y chicles), película, productos de aplicación por pintado, formulaciones de pulido profesional o cualquier otra forma conocida en la técnica en la que se empleen abrasivos. Las composiciones de higiene personal incluyen: jabones, geles de baño, productos líquidos de limpieza corporal, exfoliantes, lociones, productos antitranspirantes y desodorantes, productos para el cuidado de las uñas, y similares. Las composiciones para el cuidado del hogar incluyen polvos, pastas, detergentes, suavizantes de tejido, productos de limpieza y similares. La selección de componentes de portador específicos depende de la forma de producto deseado.

En algunas realizaciones, el portador es acuoso, en cuyo caso el portador comprende preferiblemente de aproximadamente el 5% a aproximadamente el 95% de agua. En otras realizaciones, el portador es sustancialmente no acuoso.

Tal como reconocerá un experto en la técnica, los portadores de las composiciones incluyen opcionalmente otros materiales, incluyendo por ejemplo, agentes activos de superficie, tales como tensioactivos, emulsionantes y modulador de espuma, modificadores de la viscosidad y espesantes, humectantes, diluyentes, cargas, agentes que modifican el pH, colorantes, conservantes, disolventes, y mezclas de los mismos. Se entiende que aunque los atributos generales de cada una de las categorías anteriores de materiales pueden diferir: puede haber algunos atributos comunes, y cualquier material dado puede servir para múltiples fines dentro de dos o más de tales categorías de materiales.

Agentes activos de superficie adecuados son aquellos que son razonablemente estables a lo largo de un intervalo de pH amplio y se conocen bien en la técnica, incluyendo tensioactivos aniónicos, no iónicos o anfóteros, incluyendo los descritos anteriormente en el contexto de la composición de película, que son útiles en el presente documento.

En realizaciones que se refieren a una composición de higiene bucal en forma de dentífrico, un portador a modo de ejemplo es sustancialmente semisólido o un sólido. Los dentífricos contienen normalmente agentes activos de superficie, humectantes, agentes modificadores de la viscosidad y/o espesantes, abrasivos, disolventes, tales como agua, agentes aromatizantes y edulcorantes. Tal como reconocerá un experto en la técnica, las composiciones de higiene bucal incluyen opcionalmente otros materiales además de los componentes descritos anteriormente, incluyendo por ejemplo, emolientes, hidratantes, agentes que mejoran la sensación en la boca y similares. Se dan a conocer ejemplos de portadores adecuados para composiciones de higiene bucal en las patentes estadounidenses n.ºs 6.669.929 concedida a Boyd *et al.*, 6.379.654 concedida a Gebreselassie *et al.*, y 4.894.220 concedida a Nabi *et al.*

En diversas realizaciones, se proporciona una composición de higiene bucal dentro de un único componente o fase. En otras realizaciones, la composición incluye tanto un primer como un segundo componente que se mantienen por separado. El mantenimiento de los componentes por separado sólo requiere que los componentes se mantengan de una manera tal que se impida sustancialmente la interacción de un componente de la composición con el otro componente de la composición. Normalmente, se emplea una composición de higiene bucal de dos componentes

- cuando hay uno o más componentes incompatibles incluidos en la composición. Por ejemplo, si el portador comprende dos principios activos incompatibles, es ventajoso mantenerlos por separado. Aunque las películas que comprenden principios activos proporcionan generalmente un grado de separación, puede haber algo de migración del principio activo desde la película al portador, y viceversa, y como tal, en algunos casos puede ser deseable proporcionar una fase completamente separada. La separación de componentes puede lograrse a través de cualquier medio conocido o por descubrir en la técnica e incluye medios de separación químicos, físicos y mecánicos de cualquier combinación de los mismos. Por ejemplo, pueden combinarse los componentes incompatibles primero y segundo pero determinados componentes se mantienen por separado envolviendo o encapsulando uno o ambos en una película protectora, un recubrimiento, una cápsula, una micela, etc.
- 5
- 10 En realizaciones que se refieren a una composición de higiene bucal en forma de un producto de confitería, un portador a modo de ejemplo es sustancialmente sólido o semisólido. En la técnica se conocen portadores de productos de confitería, e incluyen preferiblemente portadores de goma de mascar que tienen generalmente una base de goma de mascar, uno o más agentes plastificantes, un agente edulcorante y un agente aromatizante. Se encuentran ejemplos de portadores de productos de confitería adecuados en las patentes estadounidenses n.^{os} 5.833.954 y 5.933.786 ambas concedidas a Chow *et al.* y 6.770.264 concedida a Stier *et al.*
- 15

- En determinadas realizaciones, la composición de higiene bucal está en forma de una película que puede consumirse por vía oral, en fragmentos que contienen una parte transferida del principio activo dispersado dentro del portador de película. La composición de película puede ser cualquiera de las descritas anteriormente: sin embargo, en algunas realizaciones, los fragmentos de película tienen preferiblemente una composición diferente de la del portador de película, de manera que los fragmentos de película son física y/o químicamente distintos del portador de película. Los portadores de película preferidos incluyen películas que pueden disolverse o películas que tienen un soporte que puede eliminarse, tal como conocen los expertos en la técnica. Pueden encontrarse ejemplos no limitativos de películas adecuadas en las patentes estadounidenses n.^{os} 4.713.243 concedida a Schiraldi *et al.*, 6.419.903, 6.419.906 y 6.514.483 todas concedidas a Xu *et al.*, y la publicación de patente estadounidense n.^o 2004/0062724 concedida a Moro *et al.*
- 20
- 25

- El portador de película puede diseñarse para tener una velocidad de disolución correspondiente a una duración de tratamiento predeterminada basada en los polímeros seleccionados. Preferiblemente, la velocidad de disolución del portador de película es tal que el portador de película se disgrega o disuelve a una velocidad más rápida que la película que comprende el principio activo, permitiendo así la liberación controlada de un principio activo presente en la película portadora (excluyendo los principios activos transferidos en la película) y de la película que comprende los principios activos transferidos. Las películas portadoras pueden formarse de los mismos materiales de formación de película descritos anteriormente en el contexto de la película que comprende el principio activo transferido.
- 30

- Las películas portadoras pueden prepararse mediante cualquier procedimiento de formación de película convencional, tal como los descritos anteriormente. Preferiblemente, las películas que comprenden el principio activo se mezclan para dar la película tras colada por disolución o antes de la extrusión. El grosor de la película portadora es preferiblemente mayor que el de los fragmentos de película que comprenden el principio activo. El grosor preferido es de aproximadamente 12,7 μm (0,5 mils) a aproximadamente 508 μm (20 mils), aunque es viable un intervalo de grosor más amplio.
- 35

- En determinadas realizaciones, la composición está en forma de una composición de aplicación por pintado oral o para las uñas con un portador no acuoso. El portador de aplicación por pintado es una suspensión líquida no acuosa viscosa fluida que se aplica sobre una superficie, tal como dientes o uñas, mediante aplicación manual con un aplicador suave. En algunas realizaciones, la composición de higiene bucal de aplicación por pintado comprende un agente de polímero de formación de película que potencia la adhesión que es líquido e hidrófilo, tal como polímeros de polialquilenglicol, por ejemplo, polímeros no iónicos de óxido de etileno, o copolímero de bloque no iónico de óxido de etileno y óxido de propileno (por ejemplo, copolímeros de poloxámero). El portador de aplicación por pintado también comprende opcionalmente disolventes, plastificantes, agentes de volumen, cargas o agentes que modifican la viscosidad. Se comentan portadores de aplicación por pintado adecuados en las patentes estadounidenses n.^{os} 6.770.266 concedida a Santarpia *et al.* y 6.669.930 concedida a Hoic *et al.*
- 40
- 45

- Los portadores de producto para la higiene personal pueden estar en una amplia variedad de formas, tales como, por ejemplo, emulsiones, incluyendo, pero sin limitarse a, aceite-en-agua, agua-en-aceite, agua-en-aceite-en-agua y aceite-en-agua-en-silicona. Las emulsiones pueden cubrir un amplio intervalo de viscosidades, por ejemplo de aproximadamente 100 cps a aproximadamente 200.000 cps. Otros portadores adecuados incluyen disolventes líquidos anhidros tales como aceites (por ejemplo, aceites vegetales y minerales), alcoholes (por ejemplo, etanol, isopropanol) y siliconas (por ejemplo, dimeticona, ciclometicona); disolventes líquidos de una sola fase de base acuosa (por ejemplo, sistemas de disolventes hidroalcohólicos); y versiones espesadas de estos disolventes de una sola fase anhidros y de base acuosa (por ejemplo, en los que la viscosidad del disolvente se ha aumentado para formar una sólido o semisólido mediante la adición de gomas, resinas, ceras, polímeros, sales, y similares apropiados). Tal como se comentó anteriormente, los portadores de composición de higiene personal a menudo comprenden emolientes, hidratantes o agentes de acondicionamiento, que también pueden formar parte del
- 50
- 55

disolvente del portador. Jabones, geles, productos líquidos de limpieza corporal y similares contienen preferiblemente detergente(s) de agente activo de superficie. Se comentan ejemplos de tales portadores en la patente estadounidense n.º 5.480.633 concedida a Simon *et al.*

- Los portadores de composición de cuidado del hogar o de limpieza doméstica comprenden preferiblemente uno o más detergentes activos de superficie, adyuvantes de detergentes tales como sulfatos (por ejemplo, sulfato de sodio), fosfatos (por ejemplo, fosfato de trisodio, fosfato de disodio), fosfatos complejos (por ejemplo, pirofosfato de tetrasodio, tripolifosfato de sodio, tetrafosfato de sodio, hexametáfosfato de sodio), silicatos (por ejemplo, silicato de sodio, silicatos coloidales), carbonatos (por ejemplo, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio), compuestos blanqueadores (por ejemplo, hipoclorito de sodio, perborato de sodio, percarbonato de sodio), así como activadores, agentes tamponantes del pH, enzimas, agentes de acondicionamiento, diluyentes, y similares opcionales. Se describen productos de limpieza a modo de ejemplo en la patente estadounidense n.º 6.670.318 concedida a Hokkirigawa *et al.*, 5.294.364 concedida a Thomas *et al.*, 4.869.842 concedida a Denis *et al.*, 3.965.026 concedida a Lancz.

La presente invención se ilustra adicionalmente a través del/de los siguiente(s) ejemplo(s) no limitativo(s).

15 Ejemplo 1

Se prepara una composición de película usando los componentes enumerados en la tabla 1 a continuación.

Tabla I

Componentes	% de composición (en base húmeda)	% aproximado de composición (en base seca)
METHYLCELLULOSE® E5	10	34
METHYLCELLULOSE® E50	3	10
Mentol	4,4	15
Almidón de maíz	4	14
Aceite de colza	2,6	9
Dióxido de titanio	1	3
TWEEN® 80	0,5	2
Propilenglicol	2	7
Agua	c.s.	5
% de sólidos	27,5	---

- Se cuele la película a partir de una disolución acuosa, en la que la cantidad de sólidos puede variar desde el 5%-60%. Específicamente en el ejemplo en la tabla 1, se cuele la película a partir de una suspensión espesa que contiene aproximadamente el 70% de agua. Se cuele la película en húmedo a 229 μm (9 mil) sobre una banda de papel recubierta con polietileno que puede eliminarse, y se seca en un horno fijado a 80°C durante aproximadamente 10 minutos. La película contiene mentol (para refrescar el aliento). La película está libre de agente de blanqueamiento. La conformación de las películas para dar la forma final es posible mediante corte con cuchilla simple, troqueles de prensa rotatoria o de punzones.

Ejemplo 2

- Se prepara una composición de película usando los componentes enumerados en la tabla II a continuación, de la misma manera que se describió para el ejemplo 1. La película contiene mentol, y está libre de agentes de blanqueamiento.

Tabla II

Componentes	% de composición (en base húmeda)	% aproximado de composición (en base seca)
METHYLCELLULOSE® E15	4	19
METHYLCELLULOSE® E50	4	19
Mentol	4,4	22
Aceite de colza	2,6	13
Dióxido de titanio	2	10
SOLKA-FLOC® 300	1,6	8
TWEEN® 80	0,25	1

(continuación)

Componentes	% de composición (en base húmeda)	% aproximado de composición (en base seca)
Glicerina	0,25	1
Triacetina	0,25	1
Almidón de maíz	0,2	1
Agua	c.s.	5
% de sólidos	19	---

Ejemplo 3

- 5 Se prepara una composición de película usando los componentes enumerados en la tabla II anterior, según el ejemplo 2. Se cortan cuadrados pequeños (0,16 cm (1/16 de pulgada) de anchura) de la película colada. Se prepara una composición de dentífrico de dos fases que tiene los componentes de la tabla III con la composición de película según el ejemplo 2. El dentífrico comprende una primera parte (parte A) y una segunda parte (parte B) y cada una se prepara por separado mediante el siguiente método con referencia a la tabla III:
- 10 El principio activo que va a transferirse a la película es un agente de blanqueamiento (peróxido de hidrógeno). Se dispersan sacarina de sodio, fluoruro de sodio, pirofosfato de tetrasodio (TSPP), gluconato de magnesio y otras sales en agua y se mezclan en una mezcladora convencional con agitación. Se añaden los humectantes, por ejemplo, glicerina y sorbitol, a la mezcla de agua con agitación. Entonces se añaden espesantes orgánicos, tales como carragenano, carboximetilcelulosa, GANTREZ® y cualquier polímero. Se añade el producto de peróxido de
- 15 hidrógeno a la parte B. Se agita la mezcla resultante hasta que se forma fase de gel homogénea. Se transfiere la mezcla a una mezcladora a vacío de alta velocidad: en la que se añaden los abrasivos y los espesantes inorgánicos. Se mezcla la mezcla a alta velocidad durante de 5 a 30 minutos, a vacío de aproximadamente 20 a 50 mm de Hg. Se pesa por separado el aceite aromatizante, luego se añade a la mezcla. Finalmente, se cargan tensioactivos, tales como laurilsulfato de sodio (SLS) o polietilenglicol (PEG) en las respectivas partes en mezcladoras separadas. Se
- 20 añaden las escamas de película del ejemplo 2 en la formulación de la parte B y se mezclan. Las partes resultantes son productos de pasta o de gel homogéneos, semisólidos, extruibles.

La parte A y la parte B pueden proporcionarse en un recipiente de dos fases que tiene una separación, tal como un depósito de tubo de cámara doble que tiene una barrera de polietileno.

Tabla III

Componente	Parte A (% en peso)	Parte B (% en peso)
Sorbitol	27,5	---
Sacarina de sodio	0,6	---
Pirofosfato de tetrasodio	1	---
Dióxido de titanio	1	---
Gluconato de manganeso	0,05	---
Fluoruro de sodio	0,243	---
Polietilenglicol 600 (PEG 12)	2	10
CARBOPOL® 974P	12	2
Goma xantana	---	0,4
Hidróxido de sodio (50%)	---	0,3
Gantrez líquido (13%)	---	---
Hidróxido de sodio (50%)	---	0,3
Glicerina	---	40
Ácido fosfórico (85%)	7,7	0,1
Peróxido de hidrógeno (35%)	---	5,7
Fragmentos de película cortados del ejemplo 2	---	0,5
Tripolifosfato de sodio	7	---
Carboximetilcelulosa de sodio	1	---
Carragenano Iota	0,35	---
SYLODENT 783	11	---
Abrasivo de sílice con alto poder de limpieza SYLODENT XWA 650	10	---
Sílice espesante ZEODENT® 165	1,4	---
ZEODENT® 115	---	0,15
Laponite D	0,75	---

(continuación)

Componente	Parte A (% en peso)	Parte B (% en peso)
Laurilsulfato de sodio	2	---
Aroma	1	1
BHT	---	0,03
FD&C tinte azul n.º 1 (12,5%)	---	0,27
Agua	c.s.	c.s.

- 5 En la tabla IV se proporciona una medición del nivel de peróxido de hidrógeno en tiras retiradas de la parte B del ejemplo 3, en comparación con un ejemplo comparativo A, una tira de blanqueamiento disponible comercialmente, Crest WHITESTRIPS®, de Procter and Gamble Co. (Cincinnati, OH. Estados Unidos de América). Además, las pruebas del cambio en el matiz muestran que a lo largo del transcurso de 10 a 15 tratamientos, las tiras blancas del ejemplo 3 muestran mediciones de ΔE similares de molares no protegidos manchados usando análisis SPECTROSHADE™ como ejemplo comparativo. Como tal, la transferencia del principio activo según los métodos de la presente invención proporciona películas con una cantidad eficaz de principio activo transferido, de manera que las películas son adecuadas para su uso en una composición de blanqueamiento oral.

Tabla IV

Tira de blanqueamiento	% de peróxido
Película del EJEMPLO 3	1,82
EJEMPLO COMPARATIVO A	4,77

Ejemplo 4

- 15 Se prepara una composición de película usando los componentes en la tabla V a continuación, de la misma manera que se describió para el ejemplo 3, excepto porque sólo se prepara una única fase y el principio activo que va a transferirse a la película es un difenil éter halogenado no iónico antibacteriano (triclosán).

Tabla V

Componente	% en peso
CMC de sodio	0,5
Polietilenglicol 600 (PEG 12)	3
Sorbitol	67
Sacarina de sodio	0,4
Fluoruro de sodio	0,24
Color de pigmento	0,002
Abrasivo de sílice ZEODENT® 113	9
Sílice espesante ZEODENT® 165	8
Triclosán	0,3
Aceite aromatizante	1,2
Laurilsulfato de sodio	1,5
Fragmentos de película cortados del ejemplo 2	0,3
Cocamidopropilbetaína	0,5
Agua	c.s.

Ejemplo 5

Puede usarse un medio que comprende glicerina y peróxido como principio activo (por ejemplo, disolución acuosa de peróxido de hidrógeno al 35%) para transferir un principio activo a películas. Pueden seleccionarse una variedad de concentraciones de principio activo.

- 25 Usando los fragmentos de la composición de película preparada según el ejemplo 2, se prepara un medio usando la glicerina y el peróxido de hidrógeno usados como parte de la parte B del ejemplo 3 anterior. Se proporciona la película al 0,5% en peso y se mezcla con el medio de glicerina/peróxido de hidrógeno durante de 1 a 5 minutos. Entonces se incorpora el medio que comprende la película de nuevo en el portador de la composición de higiene bucal, es decir, se mezcla con otros componentes de la fórmula de la parte B, tal como se describió anteriormente, en la que se añaden entonces los otros componentes.

Ejemplo 6

Usando la composición de película preparada en el ejemplo 2, se preparan una variedad de concentraciones diferentes de medio según la tabla VI. El tiempo de transferencia está indicado para las películas de los ejemplos A, B y C. Las tiras de película se sumergen y se mezclan en el medio. Los niveles de peróxido medidos en tiras retiradas a diversos tiempos de transferencia del medio son tal como se indica en la tabla VI. La cantidad resultante de peróxido transferido en la película indica que la parte de peróxido transferida a la película puede seleccionarse basándose en la concentración del peróxido en el medio, así como la duración del tiempo de transferencia. Cuando la concentración de peróxido en el medio es relativamente alta, la cantidad de peróxido transferido es asimismo relativamente alta, y la duración del tiempo de transferencia requerido puede disminuirse para lograr la misma concentración en la película.

Tabla VI

Película	Glicerina (% en peso)	Peróxido (% en peso)	Trozos de película (% en peso)	Tiempo de transferencia (minutos)	Peróxido transferido a la película (% en peso)
Ejemplo A	30	5,7	0,5	30	2,9
Ejemplo B	20	5,7	0,5	20	4,3
Ejemplo C	4,8	1,9	0,5	15	5,1

En diversas realizaciones, la presente invención proporciona un método rápido y eficaz de transferencia de principios activos al interior de películas. Además, preformando las composiciones de película y después introduciendo los principios activos en las mismas, los métodos son particularmente muy adecuados para realizaciones en las que el principio activo es frágil o se vería alterado por la exposición a las condiciones deseables para la fabricación de la película. Los principios activos transferidos al interior de la película son estables en almacenamiento en un portador que comprende, por ejemplo, componentes y tensioactivos incompatibles. Además, los métodos de la invención proporcionan un procesamiento fácil y económico en una planta de fabricación.

Debe entenderse que la descripción y los ejemplos específicos en la divulgación están previstos sólo para fines de ilustración y no se pretende que limiten el alcance de la presente divulgación.

REIVINDICACIONES

1. Método de preparación de una composición de higiene bucal, higiene personal, limpieza y/o cuidado del hogar, comprendiendo el método:
 - 5 sumergir una película en un medio que comprende un principio activo, en el que la película está sustancialmente libre del principio activo;
 - transferir al menos una parte del principio activo desde el medio hasta la película debido a un gradiente de concentración del principio activo entre el medio y la película, en el que la transferencia se produce hasta que la película comprende una cantidad eficaz de principio activo transferido, de manera que la película es adecuada para su uso como al menos una de las composiciones de higiene bucal, higiene personal, limpieza y/o cuidado del hogar;
 - 10 y
 - preparar la composición introduciendo la película que comprende el principio activo transferido en una película portadora, en el que la velocidad de disolución de la película portadora es mayor que la velocidad de disolución de la película que comprende el principio activo, y en el que la película que comprende el principio activo transferido es estable durante el almacenamiento de la composición.
- 15 2. Método según la reivindicación 1, en el que la composición está en una forma seleccionada del grupo que consiste en un dentífrico, un producto de confitería, una película, un producto de aplicación por pintado, un enjuague, un líquido, una pasta, un gel, un jabón, un producto líquido de limpieza corporal, un producto exfoliante, una loción, un producto para el cuidado de las uñas, un polvo limpiador, un producto de limpieza líquido y un producto de limpieza semisólido.
- 20 3. Método según la reivindicación 1, en el que la película comprende un polímero seleccionado del grupo que consiste en polímeros solubles en agua, polímeros dispersables en agua y polímeros insolubles en agua.
 4. Método según la reivindicación 3, en el que polímero se selecciona del grupo que consiste en éteres de celulosa, acrilatos, metacrilatos, poli(alcohol vinílico), polialquilenos, poli(óxidos de alquilenos), poliestireno, polivinilpirrolidona, polivinilfosfonatos, polisiloxanos, derivados, copolímeros y mezclas de los mismos.
- 25 5. Método según la reivindicación 1, en el que el principio activo se selecciona del grupo que consiste en: agentes de blanqueamiento dental, agentes de blanqueamiento de la piel, agentes antimicrobianos, agentes contra las caries, agentes contra el sarro, agentes contra la placa, agentes antiadhesión, agentes desensibilizantes, agentes antiinflamatorios, agentes de control del mal olor, agentes aromatizantes, agentes colorantes, agentes antienviejecimiento, estimuladores de la salivación, principios activos periodontales, agentes de acondicionamiento de la piel, agentes de acondicionamiento del cabello, agentes contra el acné, agentes contra la psoriasis, agentes hidratantes, emolientes, fluidificantes de lípidos cutáneos, humectantes, agentes activos desodorantes, agentes activos antitranspirantes, extractos naturales y aceites esenciales, nutrientes, agentes oclusivos, enzimas, proteínas, aminoácidos, vitaminas, analgésicos, agentes protectores solares, absorbedores de UV, antioxidantes, antibióticos, exfoliantes, y mezclas de los mismos.
- 30 6. Método según la reivindicación 1, en el que el principio activo comprende uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en: peróxidos, clorito de metal, complejo de PVP-peróxido de hidrógeno, perboratos, percarbonatos, persulfatos, perfosfatos, persilicatos, peroxiácidos, compuestos de amonio cuaternario, piridinio, isoquinolinio, pirimidina, amidina, bispiridina, piperidina, guanidas, ésteres alquílicos de N^α-acil-aminoácido, difenil éteres halogenados no iónicos, ácido ftálico, clorhexidina, sanguinarina, salicilanilida, bromuro de domifeno, fuente de ion zinc, fuente de ion estannoso, fuente de ión clorito, sales, derivados, y mezclas de los mismos.
- 40 7. Método según la reivindicación 1, en el que la película que comprende el principio activo transferido es porosa.
8. Método según la reivindicación 1, en el que la transferencia se produce hasta que la película comprende una cantidad eficaz de principio activo en la película, de manera que la película es adecuada para su uso en una composición de higiene bucal, higiene personal, limpieza y/o cuidado del hogar.
- 45 9. Método según la reivindicación 1, en el que una cantidad de principio activo transferido en la película es mayor del 0,5% en peso de la película.
 10. Método según la reivindicación 9, en el que una cantidad de principio activo transferido en la película es del 1% al 5% en peso de la película.
 11. Método según la reivindicación 1, en el que la transferencia se produce a más de o igual a 25°C durante menos

de 48 horas.

12. Método según la reivindicación 1, en el que la transferencia comprende al menos uno de difusión del principio activo desde el medio hasta la película y absorción del principio activo a la película desde el medio.

- 5 13. Método según la reivindicación 1, en el que la película comprende uno de agentes activos de superficie, modificadores de la viscosidad, espesantes, humectantes, diluyentes, cargas, agentes que modifican el pH, plastificantes, cargas, ceras, modificadores de la textura, agentes aromatizantes y/o edulcorantes, conservantes, disolventes, y mezclas de los mismos.