



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 281 523**

51 Int. Cl.:

A61K 8/02 (2006.01)

A61K 8/22 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **02741482 .0**

86 Fecha de presentación : **21.06.2002**

87 Número de publicación de la solicitud: **1401385**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **31.03.2004**

54 Título: **Parches de múltiples capas para el blanqueamiento de los dientes.**

30 Prioridad: **23.06.2001 KR 10-2001-0036024**
04.07.2001 KR 10-2001-0039847

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.10.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.10.2007

73 Titular/es: **LG Household & Health Care Ltd.**
20, Youido-dong, Youngdeungpo-gu
Seoul 150-010, KR

72 Inventor/es: **Kim, Ji-Young;**
Kim, Jong-Ho;
Chang, Sug-Youn y
Yun, Sei-Young

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

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

Parches de múltiples capas para el blanqueamiento de los dientes.

5 Especialidad

La presente invención se refiere a un parche seco, el cual solamente mediante su aplicación sobre los dientes elimina el mal color de los dientes y los blanquea. Más particularmente, se refiere a un parche seco el cual contiene un conocido peróxido como potente blanqueador de los dientes el cual es capaz durante un tiempo determinado, de permanecer en el lugar de fijación y de esta forma conseguir en breve tiempo un efecto blanqueador de los dientes. En particular, el parche seco según la invención consiste en una estructura multicapa de tres o más capas, el cual posee una excelente fuerza adhesiva y excelentes propiedades de separación, por lo cual resulta cómodo de emplear. Además, posee una buena estabilidad a alta temperatura y una buena capacidad de mantener la forma cuando se colocan, de manera que resultan cómodos de llevar colocados. Dado que se trata de un parche seco, la capa que contiene el peróxido no se adhiere cuando se fija a los dientes, no se adhiere a las manos ni tampoco a la cara del usuario. Además, la capa que contiene el peróxido está cubierta por otras capas con lo que resulta protegida, puesto que el parche consta de dos o tres capas más, lo cual mejora la seguridad del parche en cuanto a los tejidos humanos.

Estado actual de la técnica

Con el creciente interés de los seres humanos por el blanqueamiento de los dientes, han aparecido en el comercio una gran cantidad de cremas dentales con una acción blanqueadora sobre los dientes. Sin embargo, aún cuando la crema dental contenga un agente blanqueador de los dientes con una buena capacidad de rendimiento, es difícil lograr un esencial efecto de blanqueamiento en el breve tiempo que dura la limpieza de los dientes con solamente 1 a 3 minutos de tiempo de contacto entre los dientes y la crema dental.

Últimamente se han presentado para la solución de los citados problemas una serie de solicitudes de patente referentes a los mismos, y han aparecido en el comercio productos para el blanqueamiento de los dientes con diferentes formulaciones.

Por ejemplo, en el caso de geles profesionales de blanqueamiento, el dentista prepara una cuchara bucal individual, la cual se ajusta exactamente a los dientes del paciente. El paciente se aplica en su casa el gel de blanqueamiento según las instrucciones recibidas, en la cantidad prescrita sobre la pared interior y el fondo de la cuchara. Como consecuencia, este procedimiento de blanqueamiento posee ciertas desventajas en lo que se refiere al confort de su utilización y a los costes de la misma. Además, podrían estar unidos a este procedimiento, problemas en cuanto a la seguridad y al confort, puesto que un sobrante del gel de peróxido y la misma cuchara bucal podrían conducir a irritaciones o lesiones en las encías o en la cavidad bucal.

Para la solución de estos problemas se ha publicado en la patente japonesa nº 10.017.448 concedida a la firma Lion Corp. un parche bucal en forma de plaquita, el cual contiene una capa de un adhesivo dental y una capa de protección. En cuanto al agente de blanqueamiento dental empleado en el parche, se trata entre otros del ácido cítrico y sus derivados, ácido ascórbico y sus derivados, peróxido de carbamida y similares, de los cuales, el ácido cítrico y diferentes sales del mismo, se describen como eficaces. Sin embargo, los agentes de blanqueamiento anteriormente citados poseen una fuerte acidez, lo cual puede ocasionar irritaciones en la cavidad bucal. Dado que este agente produce el blanqueamiento con una fuerte acidez, es además difícil de conseguir un buen blanqueamiento sin irritaciones. Cuando esta estructura de parche de dos capas contiene un material altamente reactivo, p. ej., un agente blanqueante, su estabilidad disminuye a alta temperatura incluso cuando se ha fijado una lámina de protección para impedir la liberación del mismo.

En las patentes US nº 5.879.691, 5.891.453 y 5.989.569 así como en la WO 98/55044, concedidas a la firma Procter & Gamble se ha dado a conocer un sistema de aplicación de un agente de blanqueamiento dental, el cual comprende una fina, transparente y flexible tira de polietileno con un gel profesional de blanqueamiento aplicado sobre la misma, en la cual el gel profesional de blanqueamiento en el curso del proceso de fabricación se recubre previamente o directamente antes de la fijación a los dientes, se aplica sobre las tiras, o sobre los dientes. Dado que no está prevista la utilización de ninguna cuchara bucal, la utilización es más fácil y mejor. Además, la utilización de la tira en la vida diaria no es ningún impedimento puesto que la tira es fina y transparente. Se trata en el caso del sistema de aplicación publicado, de una capa de blanqueamiento húmeda, la cual se obtiene mediante la utilización conjunta de una sustancia de blanqueamiento dental junto con un agente gelante, de preferencia carboxipolimetileno, el cual puede adquirirse en la firma B.F. Goodrich Company con el nombre comercial de Carboxipol, agua, un agente para ajustar el pH y materiales adicionales de carga, y aplicación del gel altamente viscoso obtenido, sobre una tira de polietileno flexible. Durante la fijación y aplicación del sistema sobre los dientes, el peróxido contenido en un gel de blanqueamiento dental con una alta concentración, puede adherirse a las manos, lengua, encías y similares, y puede quedar allí en forma de residuos. Esto significa que en los sistemas de geles húmedos de esta clase, existe poco margen de maniobra para la mejora de las propiedades de manipulación. Además la estabilidad del peróxido en la versión de dos capas la cual consta de una sustancia de blanqueamiento dental y la tira, no está suficientemente asegurada y el efecto de blanqueamiento puede disminuir en el caso de un almacenamiento a alta temperatura o durante un tiempo prolongado.

En las patentes US nº 5.310.563 y 5.639.445 concedidas a la firma Colgate-Palmolive, se da a conocer una formulación dental la cual contiene un componente activo dispersado en una composición del polímero polisiloxano, el cual puede adquirirse en la firma Dow Corning Corporation con el nombre comercial de Dow Corning 3179 Dilatant Compound, la cual aplicada presionando sobre los dientes y encías se fija sobre los dientes y puede eliminarse fácilmente de los mismos. En la versión formada por dos capas, el componente activo de blanqueamiento está encapsulado en el polímero. Con ello, la estabilidad del componente activo peróxido, mejora hasta un determinado grado. Este producto tiene sin embargo la desventaja de que el principio activo no puede liberarse de una manera fácil y en breve tiempo, del compuesto diluyente (compuesto retardante) y por ello es necesario un tiempo de contacto mas largo, para obtener el efecto de blanqueamiento dental deseado.

Existe por lo tanto la necesidad de disponer de un parche seco para el blanqueamiento de los dientes, el cual posea una mejor estabilidad del peróxido a alta temperatura y una mejor seguridad en cuanto a los tejidos humanos cuando se fije sobre los dientes.

15 Publicación según la invención

Una finalidad por lo tanto, de la presente invención consiste en la preparación de un parche seco para el blanqueamiento de los dientes, el cual requiera un tiempo de contacto suficiente entre el agente de blanqueamiento dental y los feos colores de la superficie de los dientes, y de esta manera lograr en breve tiempo una acción de blanqueamiento de los dientes.

Otra finalidad de la presente invención es la de proporcionar un parche seco para el blanqueamiento de los dientes, que ofrezca seguridad cuando el usuario despegar el parche con sus manos y dedos de la lámina de protección de liberación, para fijarlo sobre la superficie de sus dientes, y colocar el parche, en el cual la capa adhesiva de contacto no contiene el agente blanqueante dental, adquiere buenas propiedades de adhesividad cuando el parche se hidrata con la humedad existente sobre la superficie de los dientes, y a continuación se hidrata la capa que almacena la sustancia activa y empieza la liberación del agente de blanqueamiento.

Otra finalidad de la presente invención es la de proporcionar un parche seco para el blanqueamiento de los dientes, el cual tenga una buena estabilidad del peróxido a alta temperatura, en el cual la capa que almacena la sustancia activa que contiene el peróxido, el cual es un agente de blanqueamiento con una alta reactividad, está protegida por una capa adhesiva de contacto.

Otra finalidad de la presente invención es la de proporcionar un parche seco para el blanqueamiento de los dientes, el cual tenga una buena adhesividad y unas buenas propiedades para desprenderse, y sea confortable en su aplicación y por ello cómodo de emplear.

Otra finalidad de la presente invención es un parche seco para el blanqueamiento de los dientes, en el cual la capa que contiene el peróxido en el proceso de fijación sobre los dientes no se adhiera a las manos o a la cara y la capa que contiene el peróxido esté protegida por las otras capas, con lo cual se garantiza la seguridad para el cuerpo humano.

Esta y otras finalidades se solucionan mediante un parche seco según la invención para el blanqueamiento de los dientes con una estructura multicapa de tres o más capas que comprende una capa adhesiva de contacto, una capa que almacena la sustancia activa y una capa posterior de reforzamiento, en el cual la capa adhesiva de contacto no contiene ningún agente para blanqueamiento de los dientes, comprende un polímero cristal hidrófilo como polímero base, de manera que en la hidratación con agua y fijación en los dientes adquiere una fuerza adhesiva esencial mientras que antes y después de la fijación sobre los dientes tenga poca o ninguna fuerza adhesiva, la capa que almacena la sustancia activa que se encuentra en la capa adhesiva por contacto empieza a hidratarse y con ello el peróxido contenido se libera como un agente de blanqueamiento dental, la cual capa que almacena la sustancia activa juntamente con el peróxido contiene un agente estabilizador del peróxido y la capa de almacenamiento de la sustancia activa mediante la capa adhesiva por contacto o la capa posterior de reforzamiento, o ambas, resultan protegidas, con lo cual se garantiza una buena estabilidad del peróxido.

La presente invención proporciona un nuevo parche seco para el blanqueamiento de los dientes, el cual contiene peróxido como agente de blanqueamiento dental. En particular proporciona la presente invención un parche seco para el blanqueamiento de los dientes, el cual posee una estructura multicapa de tres o más capas que comprenden una capa adhesiva de contacto, la cual carece esencialmente del agente de blanqueamiento dental y en esencia consta de un polímero cristal hidrófilo, una capa que almacena el principio activo, el cual contiene un peróxido como agente de blanqueamiento dental, y una capa posterior de refuerzo, con lo que la capa adhesiva de contacto cuando tiene lugar la hidratación del parche en la cavidad bucal húmeda adquiere una gran fuerza adhesiva, y la capa que almacena la sustancia activa empieza además a disolverse, con lo que el agente para blanqueamiento de los dientes se libera.

El parche seco según la invención es cómodo de utilizar y se caracteriza, en comparación con los parches húmedos convencionales, porque el material activo no se adhiere a la piel del usuario cuando el parche entra en contacto con las manos o la cara. Esta ventaja se logra mediante un parche con dos capas, el cual se fabrica en forma de un parche seco. En el caso del parche según la invención, con una estructura multicapa de tres o más capas, el peróxido durante el proceso de fijación a los dientes no entra en contacto con la piel del usuario, puesto que la capa que almacena la sustancia activa está protegida por una o varias capas. Además, el parche seco según la invención posee una gran

fuerza adhesiva una vez ha sido hidratado, de forma que al reir y hablar no produce ninguna dificultad y la fijación a los dientes puede mantenerse durante largo tiempo con lo cual queda garantizado un tiempo de contacto suficientemente largo entre el agente de blanqueamiento dental del parche y los feos colores de los dientes, con lo cual se produce una rápida acción de blanqueamiento dental.

Los parches convencionales que contienen peróxido para el blanqueamiento de los dientes poseen normalmente una estructura de dos capas, a saber, una capa adhesiva y una capa de refuerzo posterior. La capa adhesiva contiene un agente de blanqueamiento dental y un material adhesivo. Los polímeros con un alto grado de adhesividad generalmente empleados en la capa adhesiva, muestran sin embargo una escasa compatibilidad con el peróxido. Los correspondientes problemas se pueden solucionar mediante la fabricación del parche como un parche seco en lugar de un parche húmedo, y el empleo de un polímero compatible con el peróxido o un agente de estabilización del peróxido hasta un determinado grado. Sin embargo existe además también la necesidad de una mejora en el sentido de la estabilidad del peróxido a alta temperatura. Los inventores de la presente invención presentan un nuevo parche seco el cual consiste en una estructura multicapa de tres o más capas.

Según la invención, se proporciona un parche seco para el blanqueamiento de los dientes, el cual consta de una estructura multicapa de tres o más capas que comprende una capa adhesiva de contacto, una capa que almacena la substancia activa y una capa posterior de refuerzo. La capa adhesiva de contacto no contiene ningún agente de blanqueamiento dental y comprende un polímero cristal hidrófilo. La capa que almacena la substancia activa contiene peróxido como agente de blanqueamiento dental así como polímeros, los cuales poseen una buena compatibilidad con el peróxido. Como alternativa, la capa que almacena la substancia activa comprende un polímero que posee una pequeña compatibilidad con el peróxido, pero que se emplea conjuntamente con un agente de estabilización del peróxido lo cual hace posible la estabilidad del peróxido a alta temperatura. Además la capa posterior de refuerzo es de preferencia impermeable al agua de manera semejante a la de los parches convencionales de dos capas. En el parche según la invención, para el blanqueamiento de los dientes con una estructura multicapa de tres o más capas, puede protegerse la capa que almacena la substancia activa que contiene el peróxido, con lo que se mejora la estabilidad del peróxido. Además, la capa que almacena la substancia activa que contiene el peróxido no está expuesta a la luz, incluso cuando no existe ninguna lámina de liberación, con lo cual su seguridad y estabilidad están garantizadas.

El parche seco según la invención para el blanqueamiento de los dientes puede además contener en la capa adhesiva de contacto, un activador del peróxido conjuntamente con una capa de protección entre la capa adhesiva de contacto y la capa que almacena la substancia activa que contiene el peróxido. En esta versión, el peróxido no se encuentra en contacto directo con el activador del peróxido en la formulación. Solamente cuando el parche se introduce en la cavidad bucal, el activador del peróxido activa la acción de blanqueamiento del peróxido para lograr la acción de blanqueamiento en un corto espacio de tiempo.

Según la invención, se proporciona además una versión, según la cual la capa adhesiva de contacto no contiene ningún activador del peróxido, una segunda capa contiene optativamente un activador del peróxido conjuntamente con otros agentes de blanqueamiento como la papaína o el pirofosfato, una tercera capa actúa como capa protectora, y una cuarta capa es la capa que almacena la substancia activa que contiene el peróxido.

En general, se pueden dividir los parches utilizados para fines médicos en dos categorías: un tipo húmedo y un tipo seco. En el caso del parche húmedo se trata por ejemplo de una formulación de hidrogel o de una formulación formada mediante la aplicación de un gel sobre una capa posterior de refuerzo o mediante la inmersión de la capa posterior de refuerzo en una solución. Este tipo de parche se caracteriza por lo tanto porque el estado de partida de la formulación es un estado húmedo, dado que el contenido en agua o agente humectante de la formulación es alto. El parche seco se caracteriza por el contrario porque el estado de partida de la formulación es un estado seco, puesto que está fabricado mediante un proceso en seco y el contenido en agua o agente humectante de la formulación es insignificante. Para la introducción de un agente humectante u otros componentes medicinales en la piel seca, se prefiere el parche húmedo debido a su alto contenido en agua y su flexibilidad. Sin embargo, el parche húmedo carece en general de fuerza adhesiva.

El parche húmedo se fabrica mediante la aplicación de un gel sobre la capa posterior de refuerzo o por inmersión de la capa posterior de refuerzo en una solución. Con ello puede adherirse fácilmente una considerable cantidad de la capa de gel sobre la piel del usuario, incluso cuando la piel está breve tiempo en contacto cuando se fija el parche sobre los dientes. Por este motivo el parche húmedo es incómodo en su utilización y carece de seguridad. Además, una substancia activa medicinal o un gel, el cual contenga un agente de blanqueamiento dental, puede alcanzar ocasionalmente la cara opuesta penetrando a través de la capa de protección. En particular, cuando una alta concentración de peróxido está cubierta por un gel, el cual contiene abundantes cantidades de agente humectante, el peróxido puede quedar adherido en lugares indeseados, p. ej., en las manos, labios, encías, etc., y ocasionar irritaciones. Además, el usuario puede experimentar una sensación desagradable si el agente humectante entra en contacto con la lengua.

Por ello, los inventores de la presente invención se han decidido por solucionar los problemas de los parches húmedos mencionados anteriormente, mediante un parche seco con una nueva formulación. El parche seco según la invención tiene la ventaja de que en la cavidad bucal húmeda tiene la suficiente fuerza adhesiva, y al mismo tiempo impide que el agente de blanqueamiento dental pueda adherirse a las manos u otros lugares como las encías y la lengua de la cavidad bucal, y de esta forma minimiza la desagradable sensación que experimenta el usuario cuando lleva el parche.

Para la fabricación de un parche seco de esta clase es necesario seleccionar un polímero que sea capaz de generar unas propiedades adhesivas o aumentar sus propiedades adhesivas cuando se hidrata con una pequeña cantidad de agua en un lugar determinado, mientras que en estado seco solamente posee una insignificante o ninguna propiedad adhesiva. Además, al hidratarse el polímero debe empezar la liberación del agente de blanqueamiento dental. Los inventores han descubierto que los polímeros cristal hidrófilos presentan estas propiedades y pueden por lo tanto completar la presente invención, empleando el polímero cristal hidrófilo como polímero base en la capa adhesiva por contacto.

También la capa que almacena la sustancia activa puede contener el polímero hidrófilo empleado en la capa adhesiva por contacto, de manera que en la hidratación se libera peróxido mediante la saliva, después que la capa adhesiva por contacto se hidrate. Como alternativa, la capa que almacena la sustancia activa puede contener materiales que son solubles al agua y poseen buenas propiedades adhesivas sobre los dientes así como una buena compatibilidad con el peróxido. Por ejemplo, la goma laca libera una sustancia contenida en la misma, cuando se disuelve en agua.

Como última capa, la capa posterior de refuerzo contiene un polímero insoluble en agua e impermeable al agua como formador de una película, para que el parche no se adhiera a la encía o la lengua y no se deforme, o mediante la saliva se despegue de los dientes.

Se puede controlar la acción de blanqueamiento dental mediante el ajuste del grueso del parche o variando el contenido de sustancia activa. Puesto que el parche según la invención es transparente, el usuario tiene la posibilidad de ver, en el blanqueamiento dental o eliminación de los feos colores mientras lleva el parche, las burbujas de oxígeno producidas por el peróxido y de esta manera comprobar el efecto de blanqueamiento con la vista. Además, la tira de parche es transparente y discreta de llevar, de manera que no existe ningún impedimento para la vida diaria normal del usuario.

El parche matriz según la invención, no está previsto para la fijación en la piel o en la mucosa, sino en la capa de esmalte de los dientes, para aplicar un agente de blanqueamiento dental para el blanqueamiento de los dientes durante un tiempo suficiente sobre la superficie de los dientes. A continuación se describe el principio de la invención, es decir, que el parche se fije sobre los dientes y se libere un agente de blanqueamiento contenido en la matriz del parche sobre la superficie de los dientes.

En el campo de los sistemas de administración transdérmica de medicamentos con un retraso en el tiempo, ha sido propuesta una formulación transdérmica, la cual a partir de la piel mediante la humedad proporcionada por el sudor, se emplea para la liberación de un medicamento cuando ha transcurrido un determinado período de tiempo después de su fijación. En particular, en la formulación transdérmica, se forma una barrera impermeable al medicamento entre el almacén del medicamento y la superficie adhesiva sobre la piel. Cuando la formulación se ha fijado sobre la piel, la barrera a través de la piel se hidrata paulatinamente mediante la humedad proporcionada por el sudor, de manera que aumenta la permeabilidad al medicamento. En este caso, se emplea un polímero cristal hidrófilo como material de barrera.

Los inventores de la presente invención han empleado un polímero cristal hidrófilo en la capa adhesiva por contacto de un parche matriz, para que la capa adhesiva en la hidratación mediante la humedad sobre los dientes genere unas propiedades adhesivas o refuerce sus propiedades adhesivas, mientras que en la colocación o manipulación manual en la fijación sobre los dientes solamente posee una insignificante o ninguna fuerza adhesiva. La mayoría de polímeros cristal de este tipo ofrecen en estado hidratado una suficiente fuerza adhesiva para fijar el parche en el lugar de contacto de la superficie del diente. Con ello no es necesario según la invención, ningún otro medio para la fijación del parche sobre los dientes, para lograr un tiempo de contacto suficiente entre el agente de blanqueamiento y los dientes, como p. ej., una tira de borde adhesivo plegada rodeando la parte posterior de los dientes. Tan pronto se hidrata la capa adhesiva por contacto y se genera la fuerza adhesiva, se hidrata a continuación la capa que almacena la sustancia activa y empieza la liberación del agente de blanqueamiento dental.

El parche según la invención no produce ninguna irritación esencial en las encías o en la piel de la cavidad bucal aunque se encuentre en contacto directo con las mismas, puesto que contiene una cantidad insignificante de agente de blanqueamiento dental. Además, el parche según la invención se fija solamente sobre los dientes, de manera que no se libera ningún agente de blanqueamiento dental sobre la encía.

A continuación, el parche seco según la invención presenta las propiedades anteriormente citadas, las cuales comprenden una estructura multicapa de tres o más capas, en donde la capa adhesiva de contacto contiene un polímero cristal hidrófilo el cual contiene la capa que almacena la sustancia activa peróxido, y la capa posterior de refuerzo la cual es impermeable al agua.

En lo que se refiere a los polímeros empleados para esta finalidad en la capa adhesiva de contacto del parche según la invención, se trata entre otros, de un copolímero poli-alquilviniléter-ácido maleico (copolímero PVM-MA) como el Gantrez AN 119, AN 139 y S-97, polivinilalcohol, ácido poliacrílico, Poloxamer (copolímero de tres bloques poli(óxido de etileno)-poli(óxido de propileno)-poli(óxido de etileno) 407 (Pluronic), copolímero polivinilpirrolidona-acetato de vinilo (copolímero PVP/VA) como Luviskol VA y Plasdone S PVP/VA, óxido de polietileno (Poliox), poli-vinilpirrolidona (PVP, K-15 ~ K-120), Polyquaternium-11 (Gafquat 755N), Polyquaternium-39 (Merquat plus 3330), carboxipolimetileno (Carbopol), hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, gelatina

y sales de alginato como el alginato de sodio. Los polímeros descritos anteriormente, se utilizan solos o en forma de mezclas de los mismos. En lo que se refiere a los disolventes para estos polímeros, se trata entre otros, de agua, etanol o mezclas de los mismos. Además, pueden emplearse también como disolventes, otros disolventes orgánicos como acetato de etilo, cloruro de metileno, alcohol isopropílico, aceto-nitrilo o mezclas de los mismos en diferentes proporciones.

El parche para fijar sobre los dientes debe ser lo suficientemente flexible para poderse deformar de manera que se adapte al contorno de los dientes. Puesto que algunos polímeros tienen solamente una pequeña flexibilidad, pueden añadirse plastificantes adecuados. En general, se emplean el polipropilenglicol, glicerina, polietilenglicol como plastificantes.

Para la capa que almacena la sustancia activa que contiene el peróxido, se emplean de preferencia los polímeros hidrófilos que pueden emplearse en la capa adhesiva de contacto. Además, puede emplearse la goma laca, un polímero empleado como material para la protección de cavidades, resistente a los jugos estomacales, el cual tiene un valor del pH de 6 ó mayor, es muy soluble en agua y es compatible con el peróxido, en la capa que almacena la sustancia activa.

Los polímeros hidrófilos descritos precedentemente pueden emplearse en la capa adhesiva por contacto u otras capas que no contienen ningún peróxido, sin perjudicar la estabilidad del peróxido. Con respecto a la estabilidad del peróxido en la formulación del parche a alta temperatura se prefiere emplear un polímero cristal hidrófilo compatible con el peróxido, en la capa que almacena la sustancia activa que contiene el peróxido.

Los polímeros cristal hidrófilos como la polivinilpirrolidona (PVP, K-15 ~ K-120), Polyquaternium-11, Polyquaternium-39, copolímero polivinilpirrolidona-acetato de vinilo (copolímero PVP/VA), poseen una buena compatibilidad con el peróxido y una buena solubilidad en agua, etanol o mezclas de los mismos. Además poseen una buena solubilidad en disolventes orgánicos. En consecuencia el peróxido puede ser estabilizado en el parche mediante la utilización de disolventes orgánicos solos o en mezcla con agua, por ejemplo empleando para ello una mezcla de agua y etanol en la proporción de 9:1 a 0:10 sin el empleo de un agente de estabilización. El óxido de polietileno, no soluble en etanol pero muy soluble en agua u otros disolventes orgánicos, posee una buena compatibilidad con el peróxido.

La polivinilpirrolidona (PVP) es el polímero cristal hidrófilo más preferido para la utilización en la capa que almacena la sustancia activa que contiene el peróxido. De ello se deduce que la buena compatibilidad de la polivinilpirrolidona con el peróxido es el resultado de la estabilización del peróxido mediante la formación de complejos con la polivinilpirrolidona mediante puentes de hidrógeno. De las PVP posibles, se emplean la K-15 ~ K-120, y la K-90 (PVP) en el parche según la invención. De preferencia se emplea la K-30 (PVP), puesto que es deseable un contenido más alto en gel para la eficiencia de la fabricación por el procedimiento de colada. De preferencia, la PVP posee un peso molecular relativamente alto, mayor de aproximadamente 500.000, con más preferencia mayor de aproximadamente 1.000.000. En una versión preferida, se emplea la PVP con un peso molecular de 1.270.000. Además, se ha comprobado que el peróxido es compatible con polímeros con una estructura de amonio cuaternario como el Polyquaternium.

Según la presente invención, se emplea un disolvente orgánico o mezclas con agua y etanol como disolvente para las sustancias adhesivas. Polímeros cristal compatibles con el peróxido de alto grado son típicamente tan hidrófilos que no pueden aplicarse uniformemente sobre la superficie de una lámina protectora de liberación u otras plaquitas. Un problema de esta clase puede resolverse mediante el empleo de un disolvente orgánico o mezclas de agua y etanol, con lo que se forma una capa uniforme sobre la plaquita. Con el empleo de los polímeros citados anteriormente, de alto grado, compatibles con el peróxido, se logra una suficiente estabilidad del peróxido sin el empleo de un agente de estabilización en la capa que almacena la sustancia activa.

La capa que almacena la sustancia activa contiene eventualmente plastificantes, con la misma finalidad que en la capa adhesiva por contacto. El tipo de plastificante adecuado en particular, depende del polímero utilizado, pero en general se emplean el polipropilenglicol, glicerina, polietilenglicol.

Cuando se emplea un polímero con escasa compatibilidad con el peróxido en la capa que almacena la sustancia activa, se añade de preferencia, un agente estabilizante, para evitar los problemas esperados. Como agente de estabilización del peróxido en la formulación, se seleccionan uno o varios del grupo formado por, sulfonatos de alquilarilo, sulfonatos de alquilo, carboxilatos de alquilo, disulfonatos de alquil-difenilóxido, una serie de "Span" como el Span 20 (mono-laurato de sorbitano), Span 40 (monopalmitato de sorbitano), Span 60 (monoestearato de sorbitano), Span 80 (monooleato de sorbitano) y Span 85 (trioleato de sorbitano), ésteres de ácidos grasos de POE-sorbitano (TWEEN), ésteres de ácidos grasos de glicerina, monoglicéridos de ácidos orgánicos, estearil lactatos de sodio y polisorbatos (POE(20), monolaurato de sorbitano, POE(20) monoestearato de sorbitano, POE(20) monooleato de sorbitano, POE(20) triestearato de sorbitano, POE(20) trioleato de sorbitano).

El agente de blanqueamiento dental contenido en la capa que almacena la sustancia activa, puede seleccionarse del grupo formado por, peróxido de hidrógeno, peróxido de carbamida, peróxido de calcio, percarbonato de sodio, perborato de sodio, pirofosfatoperoxidato tetrasódico, y mezclas de los mismos.

En general, en el parche de dos capas, el cual contiene una capa adhesiva, el peróxido como agente de blanqueamiento, y una capa posterior de refuerzo, el contenido de peróxido disminuye con el transcurso del tiempo, cuando el parche se almacena a una temperatura de 40°C. En consecuencia debe tenerse en cuenta que el efecto de blanqueamiento del parche en condiciones *in vitro* en comparación con un parche nuevo, también disminuye. En el caso de tratarse de una formulación de un gel, la pérdida de peróxido en el transcurso del tiempo es pequeña, incluso cuando se emplea una cantidad en exceso de polímero como sustancia activa formadora de película y no se añade ningún agente de estabilización del peróxido. Incluso cuando la formulación tiene una pequeña estabilidad del peróxido, puede lograrse el efecto deseado mediante el empleo de una pequeña cantidad de un agente quelante como EDTA o citrato de sodio, los cuales ya son conocidos como agentes habituales para la estabilización del peróxido.

En el caso de un parche para el blanqueamiento de los dientes, en el cual se evapora el disolvente de la capa de gel para formar un parche en forma de plaquita, la estabilidad del peróxido disminuye en comparación con la formulación del gel en tanto no se emplee ningún agente de estabilización en la composición. Además debe tenerse en cuenta que la adición de un agente quelante conduce a una disminución de la estabilidad del peróxido del parche en comparación con un parche sin agente quelante. Además, con el empleo de los fosfonatos Dequest, que son conocidos por su efecto estabilizante del peróxido, no se logra ninguna estabilización apropiada del peróxido.

Como se ha descrito anteriormente, se pueden mencionar diferentes razones por las que la estabilidad del peróxido en el parche, presenta diferencias según el tipo de formulación, como un gel, un líquido o unas plaquitas. Según la descripción de la patente US nº 4.320.102, el peróxido se descompone mediante una reacción la cual es catalizada por una mínima cantidad de un metal en la composición. Se han obtenido datos que muestran que la presencia de 0,1 mg de hierro, 0,2 mg de cobre, 0,1 mg de magnesio ó 0,02 mg de cromo por 1 litro de peróxido conduce a la descomposición del peróxido. En un parche en forma de plaquita el cual se forma por evaporación del disolvente de un parche de disolvente o de gel, la fina plaquita del parche tiene un alto contenido de metal. Además, el parche en forma de plaquita tiene una superficie grande, lo cual hace posible una alta velocidad de reacción sobre la superficie, y además disminuye la estabilidad del peróxido.

El agente de estabilización utilizado en el parche según la invención, consiste principalmente en un tensioactivo o emulsionante, el cual se supone que forma micelas y produce un efecto preferido sobre la estabilidad del peróxido del producto. En la práctica se ha comprobado que cuando se aplica el gel en capa fina sobre una gran superficie, la cantidad restante de peróxido disminuye en el transcurso del tiempo, mientras que el gel contenido en un recipiente con la misma composición a una temperatura relativamente alta, es estable.

De todas maneras, es posible según la invención, resolver el problema de la estabilidad del peróxido asociado a la alta temperatura, empleando un parche seco con una estructura multicapa de tres o más capas, con lo cual la capa que contiene el peróxido está protegida por las otras capas. En un parche seco con una estructura de dos capas, la estabilidad del peróxido a alta temperatura puede mejorarse en comparación con el parche húmedo, mediante la utilización de un polímero cristal con buena compatibilidad con el peróxido en la capa del adhesivo y mediante la utilización de un agente de estabilización del peróxido. Con el parche seco según la invención, con una estructura multicapa de tres o más capas, se puede lograr sin embargo, todavía una mejor estabilidad del peróxido.

Además, el parche seco según la invención puede contener juntamente con el peróxido, un polifosfato como agente adicional de blanqueamiento, para reforzar la acción blanqueante.

En el caso de los polifosfatos que pueden emplearse en la presente invención, se trata entre otros, de uno o varios del grupo formado por el pirofosfato tetrasódico (TSP), pirofosfato ácido de sodio (SAPP), hexametáfosfato de sodio (SHMP), tripolifosfato de sodio (STP), tripolifosfato de sodio y potasio (SKTP), pirofosfato tetrapotásico (TKPP), metapolifosfato ácido de sodio, y polifosfato ácido de sodio. Es sabido en general, que el polifosfato puede ser utilizado como agente activo en la lucha contra el sarro dentario en cremas dentales para la inhibición de la formación de sarro dentario o para la eliminación del sarro dentario. Como ya es sabido, el polifosfato es un buen agente quelante para determinado reforzamiento del efecto blanqueante en los dientes, puesto que elimina eficazmente de la superficie de los dientes los feos colores formados, en particular los feos colores de metales como el hierro, calcio, magnesio, etc., los cuales tienen su origen en los medios nutritivos o en las circunstancias de trabajo. Se ha comprobado que el polifosfato utilizado conjuntamente con el peróxido en el parche según la invención, puede impedir la formación del sarro dental, y eliminar el sarro dental mediante la prolongación del tiempo de contacto entre los dientes y el polifosfato. En la práctica, hay que tener en cuenta el limpiar la superficie de los dientes y los espacios entre los dientes cuando se fija el parche sobre los mismos.

En el caso de los polímeros que pueden emplearse en la capa posterior de refuerzo del parche según la invención, se trata entre otros de acetatoftalato de celulosa, acetato de polivinilo, etilcelulosa, polimetilmetacrilato, copolímero metacrilatoetilbetaína/metilacrilato, adquirible en el comercio con el nombre comercial de Yukaformer, fabricado por Mitsubishi, copolímero de ácido metacrílico, como el Eudragit L 100, Eudragit L 125, Eudragit L 100-55, Eudragit L 30D-55, copolímeros de aminoalquilmetacrilato como el Eudragit E 100, Eudragit E 125, Eudragit RL 100, Eudragit RL 30D ó mezclas de los mismos. Además puede utilizarse un polímero resistente al jugo gástrico, empleado como material protector de cavidades, el cual no se disuelve a un pH 6-8 en la cavidad bucal.

Además del procedimiento de colada con el empleo de disolventes, las plaquitas del parche pueden fabricarse con ayuda de un procedimiento de extrusión empleando polímeros termoplásticos. Con respecto a la eficiencia del

procedimiento de fabricación se prefiere emplear una fina y flexible plaquita que sea insoluble en agua e impermeable al agua, fabricada de polietileno (PE), etilvinilacetato (EVA), etilvinilalcohol, poliéster o poliuretano, como capa posterior de refuerzo, puesto que el procedimiento de fabricación de la capa posterior de refuerzo puede de esta manera, omitirse.

A partir de las mismas razones de la capa adhesiva de contacto y la capa que almacena la sustancia activa, la capa posterior de refuerzo puede contener cualquier plastificante deseado. En este caso, se trata entre otros, de los plastificantes anteriormente descritos, como son el propilenglicol, glicerina, polietilenglicol. Según sea el disolvente empleado pueden emplearse muchas clases de plastificantes. Por ejemplo, pueden emplearse también, el aceite de ricino o el aceite de ricino hidrogenado.

Además, en la fijación del parche según la invención sobre los dientes, puede emplearse un pigmento blanco en la capa posterior de refuerzo, para hacer patente el blanco de los dientes. Como pigmento blanco pueden emplearse por ejemplo, el dióxido de titanio, talco, hidroxilapatita, óxido de zinc o mezclas de los mismos. Cuando estos pigmentos se muestran incompatibles con el peróxido empleado como agente de blanqueamiento, puede utilizarse el dióxido de titanio con un tratamiento de superficie. Adicionalmente, es posible utilizar materiales en forma de perlas o pigmentos con diferentes colores correspondientes a cada gusto individual.

El gusto o el aroma es un factor muy importante en el parche directamente fijado sobre los dientes en la cavidad bucal para el blanqueamiento de los dientes. Además, contrariamente a las cremas dentales, se elimina solamente después de algún tiempo de la fijación sobre los dientes, de manera que la sensación de frescor disminuye durante el transcurso del tiempo. Por otro lado, el parche tiene la ventaja de que un determinado gusto o un determinado aroma se mantiene durante un largo tiempo, puesto que siempre puede estar adherido durante treinta minutos o más tiempo, al contrario de las cremas dentales, las cuales normalmente sólo se aplican durante uno a tres minutos. Según la presente invención se puede añadir un aroma a una o varias de las capas, capa adhesiva por contacto, capa que almacena la sustancia activa y capa posterior de refuerzo. De preferencia, el aroma se añade a la capa que almacena la sustancia activa que contiene el peróxido, para enmascarar de esta forma el gusto de la capa que contiene el peróxido y comunicar un aroma al parche. Además, se prefiere añadir el aroma a la capa posterior de refuerzo insoluble en agua, para lograr un ligero olor agradable persistente.

Según la presente invención, pueden emplearse solas o en mezclas, sustancias como las enzimas, en particular, la dextranasa o la glucosaoxidasa, las cuales a causa de su inestabilidad en el curso del tiempo no se emplean en cremas dentales convencionales. Igualmente, es posible la adición de papaína, la cual es sabido que posee una acción de blanqueamiento dental. Además, cuando se aplica la presente invención para el tratamiento de enfermedades de la boca, pueden añadirse juntamente con el aroma, Triclosan, Chlorhexidin, vitamina E ó sus derivados, como el acetato de vitamina E, así como oxidantes, clorofila o sus derivados, los cuales se utilizan para eliminar el mal aliento.

Es sabido que los feos colores que son atribuibles a la tetraciclina ó al fumar, o los intrínsecos feos colores, necesitan un tiempo más largo para el blanqueamiento que los feos colores debidos a los agentes de nutrición. Al contrario de las cremas dentales habituales, la fijación y retirada de un parche para el blanqueamiento de los dientes durante un tiempo prolongado, es incómodo. En consecuencia, es deseable conseguir una acción de blanqueamiento durante un tiempo lo más corto posible. Para el acortamiento del tiempo necesario para el blanqueamiento de los dientes puede emplearse un activador del peróxido juntamente con el peróxido. Puesto que la estabilización de un peróxido reactivo en el parche no es fácil de conseguir, se prefiere no añadir un activador del peróxido a la capa que contiene el peróxido. El parche según la invención posee sin embargo, una estructura multicapa de tres o más capas, de manera que el activador del peróxido puede estar contenido en otras capas, como la capa adhesiva por contacto, en lugar de la capa que almacena la sustancia activa que contiene el peróxido. Naturalmente, la presente invención no está limitada a la adición del activador del peróxido a la capa adhesiva por contacto.

Como activador del peróxido según la invención puede emplearse cualquier sustancia que se sabe que activa el peróxido. Pueden emplearse como activadores del peróxido, metales como el Fe, sales de Fe como el cloruro de hierro (III), Cu, sales de Cu, Ca, sales de Ca como el hidróxido de calcio y acetato de calcio, Mn, sales de Mn, Pt, sales de Pt, Pd, sales de Pd, Ag, sales de Ag, gluconato de manganeso, bicarbonato de sodio, hidróxido de sodio, carbón activo y combinaciones de los mismos.

En una versión de la formulación para parches según la invención, la cual contiene un activador del peróxido en la capa adhesiva por contacto, la capa adhesiva por contacto no contiene esencialmente ningún peróxido pero comprende un polímero cristal hidrófilo como polímero principal, por cuyo motivo cuando se almacena en una bolsa tiene solamente una pequeña o ninguna fuerza adhesiva. Cuando el parche después de la fijación sobre los dientes se hidrata con el agua, adquiere una fuerza adhesiva importante y se libera además el activador del peróxido, a continuación una capa barrera que no contiene ni peróxido ni activador del peróxido, se disuelve y a continuación se disuelve la capa que contiene la sustancia activa que contiene el peróxido, para liberar el peróxido, el cual se encuentra con el activador del peróxido, de manera que se acelera su acción de blanqueamiento.

Versiones preferidas**Ejemplos de fabricación**

5 Ejemplo 1-10, ejemplo de comparación 1-5

10 El parche de los ejemplos 1-10 y los ejemplos de comparación 1-5 se fabrican según las composiciones descritas siguientes. Las capas se fabrican empleando procedimientos convencionales de extrusión y colada con disolventes. Las soluciones se preparan como se menciona a continuación y se aplican como recubrimiento sobre un sustrato portador adecuado o un tambor de colada para la fabricación de capas mediante colada con disolventes. Para la formación de una lámina o una capa, se seca la solución. De preferencia se cuele en primer lugar la capa posterior de refuerzo y a continuación se cuele la capa que almacena la sustancia activa y la capa adhesiva en el citado orden. Las siguientes abreviaturas tienen los siguientes significados:

15 TKPP: pirofosfato tetrapotásico

SAPP: pirofosfato ácido de sodio

20 TSPP: pirofosfato tetrasódico

Ejemplo 1*Solución para la preparación de la capa adhesiva por contacto*

25	Polivinilalcohol	10%
	Glicerina	3%
	Agua	hasta 100%

30 *Solución para la preparación de la capa que almacena la sustancia activa que contiene el peróxido*

	Polivinilpirrolidona	22%
	Peróxido de hidrógeno	5%
35	Glicerina	10%
	Etanol	30%
	Agua	hasta 100%

40 *Solución para la preparación de la capa posterior de refuerzo*

	Polivinilacetato	5%
	Glicerina	5%
45	Etanol	hasta 100%

Ejemplo 2

50 *Solución para la preparación de la capa adhesiva por contacto*

	Polivinilpirrolidona	5%
	Hidroxipropilmetilcelulosa	5%
	Propilenglico	5%
55	I-mentol (aroma)	1%
	Etanol	hasta 100%

Solución para la preparación de la capa que almacena la sustancia activa que contiene el peróxido

60	Oxido de polietileno	6%
	Polivinilpirrolidona	20%
	Percarbonato de sodio	15%
	Propilenglicol	3%
65	Etanol	hasta 100%

ES 2 281 523 T3

Solución para la preparación de la capa posterior de refuerzo

5	Etilcelulosa	16%
	Aceite de ricino	8%
	Etanol	hasta 100%

Ejemplo 3

10 *Solución para la preparación de la capa adhesiva por contacto*

15	Poliquaternium-39	10%
	Agua	hasta 100%

Solución para la preparación de la capa que almacena la substancia activa que contiene el peróxido

20	Oxido de polietileno	15%
	Peróxido de carbamida	10%
	Salicilato de metilo (aroma)	0,4%
	Etanol	50%
	Agua	hasta 100%

25 *Capa posterior de refuerzo*

Polietileno

30 Ejemplo 4

Solución para la preparación de la capa adhesiva por contacto

35	Hidroxipropilcelulosa	10%
	Etanol	hasta 100%

Solución para la preparación de la capa que almacena la substancia activa que contiene el peróxido

40	Copolímero polivinilpirrolidona-vinilacetato	20%
	Hidroxietilcelulosa	20%
	Peróxido de hidrógeno	3%
	SAPP	3%
45	Alquildifeniloxidodisulfonato	1%
	Glicerina	5%
	Agua	hasta 100%

50 *Solución para la preparación de la capa posterior de refuerzo*

55	Eudragit	15%
	Propilenglicol	5%
	Etanol	hasta 100%

Ejemplo 5

Solución para la preparación de la capa adhesiva por contacto

60	Hidroxipropilcelulosa	10%
	Polivinilpirrolidona	5%
	Etanol	hasta 100%

65

ES 2 281 523 T3

Solución para la preparación de la capa que almacena la sustancia activa que contiene el peróxido

	Copolímero polialquilviniléter-ácido maleico	12%
	Polivinilalcohol	5%
5	Pirofosfatoperoxidato tetrasódico	6%
	Trioleato de sorbitano	2%
	Glicerina	5%
10	NaOH	el necesario (pH hasta 7)
	Agua	hasta 100%

Solución para la preparación de la capa posterior de refuerzo

15	Polimetilmetacrilato	8%
	Acetona	hasta 100%

20 Ejemplo 6

Solución para la preparación de la capa adhesiva por contacto

25	Copolímero polialquilviniléter-ácido maleico	12%
	Glicerina	3%
	Bicarbonato de sodio	5%
	Agua	hasta 100%

30 *Solución para la preparación de una capa barrera*

	Polivinilalcohol	10%
	Agua	hasta 100%

35 *Solución para la preparación de la capa que almacena la sustancia activa que contiene el peróxido*

	Polivinilpirrolidona	15%
	Peróxido de hidrógeno	1,5%
40	Glicerina	5%
	Ester de ácido graso, de sorbitano	3%
	Agua	hasta 100%

45 *Solución para la preparación de la capa posterior de refuerzo*

	Etilcelulosa	20%
	Eudragit	5%
	Aceite de ricino	12%
50	Menta (aroma)	0,2%
	Etanol	hasta 100%

55 Ejemplo 7

Solución para la preparación de la capa adhesiva por contacto

60	Copolímero polialquilviniléter-ácido maleico	12%
	Glicerina	3%
	Bicarbonato de sodio	10%
	Agua	hasta 100%

65

ES 2 281 523 T3

Solución para la preparación de la capa que almacena la substancia activa que contiene el peróxido

5	Hidroxipropilcelulosa	10%
	Polivinilpirrolidona	10%
	Peróxido de hidrógeno	8%
	SAPP	1%
	Glicerina	5%
10	Monolaurato de sorbitano	1%
	Agua	hasta 100%

Capa posterior de refuerzo

15	Polietileno
----	-------------

Ejemplo 8

20 *Solución para la preparación de la capa adhesiva por contacto*

25	Oxido de polietileno	10%
	Glicerina	5%
	Acetato de calcio	0,1%
	Agua	hasta 100%

Solución para la preparación de la capa barrera

30	Polivinilpirrolidona	35%
	Hidroxipropilmetilcelulosa	3%
	Etanol	hasta 100%

Solución para la preparación de la capa que almacena la substancia activa que contiene el peróxido

35	Poliquaternium	10%
	Polivinilpirrolidona	5%
	Percarbonato de calcio	2%
	Glicerina	5%
	Etanol	hasta 100%

Capa posterior de refuerzo

45	Poliuretano
----	-------------

Ejemplo 9

50 *Solución para la preparación de la capa adhesiva por contacto*

55	Carboxipolimetileno	2%
	Fe	0,1%
	Agua	hasta 100%

Solución para la preparación de la capa barrera

60	Hidroxipropilmetilcelulosa	5%
	Limón-Menta (aroma)	0,3%
	Etanol	hasta 100%

65

ES 2 281 523 T3

Solución para la preparación de la capa que almacena la sustancia activa que contiene el peróxido

5	Oxido de polietileno	10%
	Polyquaternium	10%
	Peróxido de hidrógeno	5%
	Propilenglicol	7%
	Agua	hasta 100%

10 *Solución para la preparación de la capa posterior de refuerzo*

	Acetatoftalato de celulosa	30%
	Aceite de ricino	6%
15	Mezcla de acetona y etanol (acetona:etanol = 4:1)	hasta 100%

Ejemplo 10

20 *Solución para la preparación de la capa adhesiva por contacto*

	Hidroxietilcelulosa	20%
25	Copolímero polialquilviniléter-ácido maleico	5%
	NaOH	el necesario (pH a 8)
	Agua	hasta 100%

30 *Solución para la preparación de la capa que almacena la sustancia activa que contiene el peróxido*

	Polyquaternium	10%
	Copolímero polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	5%
35	Percarbonato de sodio	20%
	Glicerina	5%
	Agua	hasta 100%

40 *Solución para la preparación de la capa que almacena la sustancia activa*

	Polivinilalcohol	35%
	Dextranasa	0,1%
	Glucosa oxidasa	0,1%
45	Agua	hasta 100%

Solución para la preparación de la capa posterior de refuerzo

	Etilcelulosa	25%
50	Dióxido de titanio	2%
	Yukaformer	2%
	Etanol	hasta 100%

55 Ejemplo comparativo 1

Solución para la preparación de la capa adhesiva que contiene la sustancia activa

60	Polivinilalcohol	10%
	PEG - Ácido ascórbico	6%
	Propilenglicol	3,1%
	Agua	hasta 100%

65

ES 2 281 523 T3

Solución para la preparación de la capa posterior de refuerzo

5	Etilcelulosa	10%
	Aceite de ricino	4%
	Etanol	hasta 100%

Ejemplo de comparación 2

10 *Solución para la preparación de la capa adhesiva que contiene la substancia activa*

15	Copolímero polialquilviniléter-ácido maleico	20%
	Pirofosfatoperoxidato tetrasódico	6%
	Dequest	0,1%
	Agua	hasta 100%

Solución para la preparación de la capa posterior de refuerzo

20	Polivinilacetato	5%
	Yukaformer	5%
	Glicerina	6%
	Etanol	hasta 100%

25 Ejemplo comparativo 3

Solución para la preparación de la capa adhesiva que contiene la substancia activa

30	Carboxipolimetileno	12%
	Peróxido de hidrógeno	5,3%
	Glicerina	80%
	Agua	hasta 100%

35 *Capa posterior de refuerzo*

Polietileno

40 Ejemplo comparativo 4

Solución para la preparación de la capa adhesiva que contiene la substancia activa

45	Goma laca	12%
	Pirofosfatoperoxidato tetrasódico	5%
	NaOH	el necesario (pH a 7)
	Agua	hasta 100%

50 *Solución para la preparación de la capa posterior de refuerzo*

55	Polimetilmetacrilato	8%
	Acetona	hasta 100%

Ejemplo comparativo 5

Solución para la preparación de la capa adhesiva que contiene la substancia activa

60	Copolímero polialquilviniléter-ácido maleico	12%
	Peróxido de hidrógeno	3%
	EDTA	0,15%
	NaOH	el necesario (pH a 7)
65	Agua	hasta 100%

ES 2 281 523 T3

Solución para la preparación de la capa posterior de refuerzo

5	Etilcelulosa	10%
	Aceite de ricino	6%
	Etanol	hasta 100%

Ejemplos de ensayo

10 Ejemplo de ensayo 1

15 Se efectúan mediciones en los parches fabricados de la manera anteriormente descrita, para comprobar las modificaciones del estado de la superficie después de un almacenamiento de una semana a 40°C. Los resultados están representados en la tabla 1, en la cual el estado 0 significa el estado con una adhesividad y decoloración elevada, y X el estado sin una elevada adhesividad y decoloración. Además, se determinaron también las propiedades adhesivas del parche después de la fijación sobre los dientes. En la tabla 1, el signo +1 significa bien, el signo 0 significa regular y el signo -1 significa mal.

20 TABLA 1

25		Adhesividad elevada	Decoloración	Propiedades adhesivas
	Ejemplo 1	X	x	+1
30	Ejemplo 2	X	X	+1
	Ejemplo 3	X	X	+1
35	Ejemplo 5	X	X	+1
	Ejemplo 8	X	X	+1
40	Ejemplo 9	X	X	+1
	Ejemplo 10	X	X	+1
45	Ejemplo comparativo 1	0	0	-1
	Ejemplo comparativo 2	X	X	+1
50	Ejemplo comparativo 3	X	X	-1
	Ejemplo comparativo 4	0	X	0
55	Ejemplo comparativo 5	X	X	+1

60 Como puede deducirse de la tabla 1, el parche seco con una estructura multicapa de tres o más capas como en los ejemplos 1, 2, 3, 5, 8, 9 y 10 ó el parche seco con doble capa como en los ejemplos comparativos 2 y 5, en los cuales el polímero cristal hidrófilo está contenido en la capa adhesiva, no mostró ninguna adhesividad elevada ni ninguna decoloración después de un almacenamiento a una temperatura de 40°C durante una semana. Por el contrario, en el parche seco con una estructura de dos capas como en el ejemplo comparativo 1, contiene el polivinilalcohol como un polímero cristal hidrófilo en la capa adhesiva, y se emplea el ácido ascórbico o derivados del mismo como el PEG-ácido ascórbico, como agente blanqueador, se comprobó una adhesividad elevada y una fuerte decoloración en el transcurso del tiempo. Además, en el parche en seco con una estructura de dos capas como en el ejemplo comparativo 4, en el cual se emplea la goma laca con una buena compatibilidad con el peróxido en la capa que almacena la substancia activa que contiene el peróxido, se comprobó una elevada adhesividad. El parche húmedo según el ejemplo comparativo 3,

ES 2 281 523 T3

en el cual la capa adhesiva está formada por un gel, mostró una mala adhesividad despegándose de los dientes al toser o hablar en voz alta el usuario, aunque el estado del parche después del almacenamiento fue bueno.

Ejemplo de ensayo 2

La acción blanqueadora de los dientes del parche fabricado precedentemente se midió según los procedimientos siguientes:

(1) Preparación de muestras de comprimidos de hidroxilapatita (HAP) contaminada

A partir de la hidroxilapatita en polvo se obtuvo un comprimido mediante una prensa IR. El comprimido obtenido se sinterizó a una temperatura de 1000°C, se le dio forma con ayuda de una resina epoxi y se atacó con un ácido fuerte. Esta muestra comprimido se sumergió en una solución de TSB (caldo de tripticasa-soja), en la cual se habían disuelto té, café, hierro y mucina, y se secó. Esta contaminación se repitió varias veces en el transcurso de una semana. Después de la contaminación, se lavó la muestra con agua corriente con un ligero cepillado para eliminar las impurezas sueltas. Y finalmente, se secó la muestra a temperatura ambiente.

(2) Evaluación del efecto de blanqueamiento de los dientes

Los valores de partida de la intensidad luminosa L (100 significa blanco y 0 significa negro) de las muestras correspondientes se midieron con un cromoscopio. Los parches fabricados en los ejemplos anteriores de preparación para el blanqueamiento de los dientes fueron fijados en las muestras ablandadas previamente en agua. Las muestras con los parches fijados sobre las mismas, se almacenaron en un termohidrostato, el cual estaba regulado en condiciones similares a una cavidad bucal, es decir, a una temperatura de 37°C y una humedad de 95°C. Después de un tiempo predeterminado se separaron los parches de las muestras. Las muestras separadas se lavaron con agua corriente cepillando ligeramente, y se secaron a temperatura ambiente. Para cada parche se midió el valor L. La diferencia ΔL del valor L antes y después de la fijación del parche fue calculada individualmente para todos los parches. Los resultados están representados en la tabla 2.

TABLA 2

	ΔL (1 hora)	ΔL (3 horas)
Ejemplo 4	33,45 $\pm$ 1,65	37,99 $\pm$ 0,31
Ejemplo 5	28,99 $\pm$ 0,04	36,84 $\pm$ 1,15
Ejemplo 6	40,15 $\pm$ 2,31	42,00 $\pm$ 2,00
Ejemplo comparativo 1	7,05 $\pm$ 1,71	15,26 $\pm$ 2,37
Ejemplo comparativo 3	14,55 $\pm$ 2,41	30,35 $\pm$ 3,24
Ejemplo comparativo 5	14,73 $\pm$ 4,11	32,25 $\pm$ 3,33

Como se deduce de la tabla 2, los parches de los ejemplos 4 y 5, los cuales comprenden el peróxido juntamente con polifosfato como agente de blanqueamiento de los dientes, muestran un mejor efecto de blanqueamiento de los dientes en comparación con los de los ejemplos comparativos 1, 3 y 5, los cuales solo comprenden peróxido. Además, el parche del ejemplo 6 con cuatro capas, en el cual están contenidos un activador de peróxido en la capa adhesiva por contacto, y el peróxido en la capa que almacena la materia activa, muestra un inmediato efecto de blanqueamiento de los dientes en comparación con el que no contienen ningún activador de peróxido.

Ejemplo de ensayo 3

Determinación de residuos en la piel

La cantidad de residuo sobre la piel después de retirar el parche adherido, se determinó con ayuda de un medidor "peel-off" ("de descascarillado"), de la siguiente manera: cada parche se pesó y se fijó sobre la superficie adhesiva de un medidor "peel-off". Después de la retirada mecánica se pesó cada parche y la cantidad de residuo sobre la piel se calculó mediante la siguiente ecuación: (peso del parche antes de la fijación - peso del parche después de ser despegado)/(peso del parche antes de la fijación) x 100 (%). Los resultados están representados en la tabla 3.

TABLA 3

	Cantidad residual sobre la piel
Ejemplo 3	0%
Ejemplo 5	0%
Ejemplo 6	0%
Ejemplo 7	0%
Ejemplo comparativo 1	0%
Ejemplo comparativo 3	84%
Ejemplo comparativo 5	0%

Como se deduce de la tabla 3, en los parches secos con una estructura de dos capas o multicapa de tres o más capas, se comprobó la existencia de cantidades insignificantes o ninguna cantidad sobre la piel. Por el contrario, en el parche húmedo del ejemplo comparativo 3, en el cual la capa adhesiva se formó de gel, se comprobó sobre la piel la existencia de una cantidad residual extremadamente alta, aunque se empleó polímero cristal.

Ejemplo de ensayo 4

Se evaluó la estabilidad del peróxido del parche fabricado en los ejemplos de fabricación, para el blanqueamiento de los dientes, después de un almacenamiento en una bolsa a una temperatura de 40°C.

Evaluación del contenido de peróxido en los parches

Una mezcla de disolventes capaz de disolver el conjunto de capas del parche, se colocó en un matraz Erlenmeyer. Una cantidad apropiada del parche en cuestión se pesó exactamente, se añadió al matraz y se disolvió completamente en la mezcla de disolventes. En el matraz se añadieron 5 ml de HCl 6N y a continuación se disolvieron aproximadamente 2 g de yoduro de potasio en el disolvente. El matraz se mantuvo 1 hora en un lugar fresco y oscuro. A continuación la solución se tituló con tiosulfato de sodio 50 mM y se cuantificó el contenido en peróxido del correspondiente parche. Los resultados están representados en la tabla 4.

TABLA 4

(bolsa a 40°C)

Cantidad residual de peróxido (%)	Después de 4 semanas	Después de 8 semanas	Después de 12 semanas
Ejemplo 4	82%	83%	79%
Ejemplo 7	89%	85%	80%
Ejemplo comparativo 2	80%	73%	50%
Ejemplo comparativo 3	82%	60%	41%
Ejemplo comparativo 5	78%	67%	55%

ES 2 281 523 T3

Como se deduce de la tabla 4, los parches secos de los ejemplos 4 ó 7, en los cuales se emplearon alquildifenil-oxidodisulfonato o monolaurato de sorbitano como agentes de estabilización del peróxido, mostraron un mejor efecto de estabilización del peróxido en los parches para el blanqueamiento de los dientes en comparación con el de los ejemplos comparativos 2 ó 5, en los cuales se emplearon el Dequest ó EDTA.

Aplicación industrial

Como se desprende de la descripción anterior, los parches secos para el blanqueamiento de los dientes con una estructura multicapa de tres o más capas, los cuales comprenden según la presente invención una capa de adhesivo por contacto, una capa que almacena la substancia activa que contiene el peróxido y una capa posterior de refuerzo, poseen un superior efecto de blanqueamiento sobre los dientes. Además, los parches poseen sobresalientes propiedades adhesivas y propiedades para ser desprendidos, con lo cual son muy cómodos de utilizar. Además, la capa que contiene el peróxido del parche seco según la invención, cuando se aplica el parche sobre los dientes, no se adhiere a las manos o a la cara. Además, la capa que contiene el peróxido está cubierta y protegida por las otras capas, de manera que la seguridad del parche para el cuerpo humano está garantizada. En particular, los parches según la invención se caracterizan por una sobresaliente estabilidad del peróxido en el parche a una elevada temperatura.

REIVINDICACIONES

1. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes con una estructura multicapa de tres o más capas, el cual comprende una capa adhesiva por contacto, una capa posterior de refuerzo y una capa que almacena la substancia activa, la cual comprende un peróxido, un agente estabilizador del peróxido y un polímero cristal hidrófilo, y se encuentra entre la capa adhesiva por contacto y la capa posterior de refuerzo,

en donde la capa adhesiva por contacto está esencialmente libre de agente para el blanqueamiento de los dientes, y comprende un polímero cristal hidrófilo como un polímero base de manera que la capa adhesiva por contacto, al hidratarse con agua y entrar en contacto con los dientes, procura esencialmente la fijación por adherencia sobre los dientes y antes de la hidratación y fijación sobre los dientes posee únicamente una fuerza adhesiva no esencial,

y, después de la hidratación y fijación de la capa adhesiva de contacto sobre los dientes, la capa que almacena la substancia activa libera el peróxido contenido en la misma.

2. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 1, en el cual el peróxido contenido en la capa que almacena la substancia activa, se selecciona del grupo compuesto por, peróxido de hidrógeno, peróxido de carbamida, peróxido de calcio, percarbonato de sodio, perborato de sodio, pirofosfatoperoxidato tetrasódico, y combinaciones de los mismos.

3. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 1, en el cual el polímero cristal hidrófilo se selecciona del grupo compuesto por, copolímero polialquilviniléter-ácido maleico, polivinilalcohol, ácido poliácrico, poloxamer (copolímero de tres bloques poli (óxido de etileno)-poli(óxido de propileno)-poli(óxido de etileno)), copolímero polivinilpirrolidona-acetato de vinilo, óxido de polietileno, polivinilpirrolidona, Polyquaternium-11, Polyquaternium-39, carboxipolimetileno, hidroxipropil-metilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, gelatina, alginato de sodio y combinaciones de los mismos.

4. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 1, en el cual el agente de estabilización del peróxido contenido en la capa en la que se almacena la substancia activa, se selecciona del grupo formado por, un sulfonato de alquilarilo, un sulfonato de alquilo, un carboxilato de alquilo, un disulfonato de alquildifenilóxido, monolaurato de sorbitano, monopalmitato de sorbitano, monoestearato de sorbitano, monooleato de sorbitano, trioleato de sorbitano, un éster de ácido graso de POE-sorbitano, un éster de ácido graso de glicerina, un monoglicérido de un ácido orgánico, un estearil lactato de sodio, un polisorbato, y combinaciones de los mismos.

5. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 1, en el cual el parche comprende además, un polifosfato.

6. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 5, en el cual el polifosfato se selecciona del grupo formado por, pirofosfato tetrasódico, pirofosfato ácido de sodio, hexametafosfato de sodio, tripolifosfato de sodio, tripolifosfato de sodio y potasio, pirofosfato tetrapotásico, metapolifosfato ácido de sodio, polifosfato ácido de sodio y combinaciones de los mismos.

7. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 1, en el cual la capa posterior de refuerzo comprende un polímero insoluble en agua seleccionado del grupo formado por, acetatoftalato de celulosa, acetato de polivinilo, etilcelulosa, polimetilmetacrilato, un copolímero metacrilolietilbetaína/metacrilato, un copolímero de ácido metacrílico, un copolímero de aminoalquilmetacrilato y mezclas de los mismos.

8. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes con una estructura multicapa de tres o más capas, que comprende una capa adhesiva por contacto, una capa que almacena la substancia activa y una capa posterior de refuerzo,

en donde la capa adhesiva por contacto está libre esencialmente de agente para el blanqueamiento de los dientes, y la capa que almacena la substancia activa comprende un peróxido y como polímero base, un polímero cristal hidrófilo escogido del grupo formado por, copolímero polivinilpirrolidona-acetato de vinilo, óxido de polietileno, polivinilpirrolidona, Polyquaternium-11, Polyquaternium-39 y combinaciones de los mismos.

9. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 8, en el cual el peróxido se selecciona del grupo formado por, peróxido de hidrógeno, peróxido de carbamida, peróxido de calcio, percarbonato de sodio, perborato de sodio, pirofosfatoperoxidato tetrasódico y combinaciones de los mismos.

10. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 8, en el cual el parche contiene además, un polifosfato.

11. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 10, en el cual el polifosfato se selecciona del grupo formado por pirofosfato tetrasódico, pirofosfato ácido de sodio, hexametafosfato de sodio, tripolifosfato de sodio, tripolifosfato de sodio y potasio, pirofosfato tetrapotásico, metapolifosfato ácido de sodio, polifosfato ácido de sodio y combinaciones de los mismos.

ES 2 281 523 T3

12. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 8, en el cual la capa posterior de refuerzo contiene acetatoftalato de celulosa, acetato de polivinilo, etilcelulosa, polimetilmetacrilato, un copolímero metacriloilbetaína/metacrilato, un copolímero de ácido metacrílico, un copolímero aminoalquilmetacrilato y mezclas de los mismos.

13. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 1 u 8, en el cual la capa posterior de refuerzo contiene una o más sustancias seleccionadas del grupo formado por polietileno, acetato de etilvinilo, etilvinilalcohol, poliéster y poliuretano.

14. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 1 u 8, en el cual el activador del peróxido está contenido en una capa que no contiene ningún peróxido.

15. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 14, en el cual el activador del peróxido se selecciona del grupo formado por Fe, una sal de Fe, Cu, una sal de Cu, Ca, una sal de Ca, Mn, una sal de Mn, Pt, una sal de Pt, Pd, una sal de Pd, Ag, una sal de Ag, gluconato de manganeso, carbón activo, bicarbonato de sodio, hidróxido de sodio y combinaciones de los mismos.

16. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 1 u 8, en el cual el parche contiene además una capa de protección entre la capa adhesiva por contacto que contiene el activador del peróxido, y la capa que almacena la sustancia activa que contiene el peróxido.

17. Parche seco para el blanqueamiento de los dientes según la reivindicación 1 u 8, en el cual a una o varias de las capas, capa adhesiva por contacto, capa que almacena la sustancia activa y capa posterior de refuerzo, se añade un aroma.