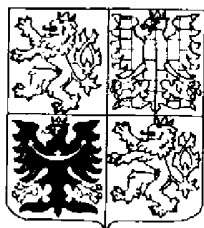


ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(21) 2725-95

(13) A3

6(51)

A 61 K 7/16

(22) 28.03.94

(32) 23.04.93

(31) 93/052316

(33) US

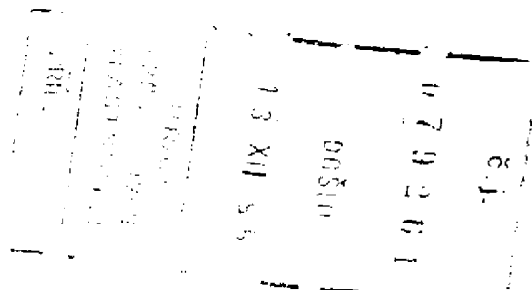
(40) 14.02.96

(71) THE PROCTER & GAMBLE COMPANY, Cincinnati,
OH, US;

(72) Fitz Thomas Edward Jr., Jessica Court, OH, US;

(54) **Ústní kompozice pro ošetřování povlaků
a zánětů obsahující uhličitan sodný
a hydrouhličitan**

(57) Vodná ústní kompozice, zejména pro zubní pasty a ústní
vody, obsahuje hydrouhličitan, uhličitan sodný a vodu.
Uvedená zubní pasta může obsahovat abrazivní látku, roz-
pustný zdroj fluoridových iontů a pyrofosfo-rečnan jako
prostředek proti zubnímu kameni.



Ústní kompozice pro ošetřování povlaků a zánětů obsahující uhličitan sodný a hydrouhličitan

Oblast techniky

Předložený vynález se týká ústní kompozice, která poskytuje příjemný pocit a vyniká zlepšenou stabilitou.

Dosavadní stav techniky

Výrobky pro péči o ústní dutinu, obsahující hydrouhličitan, dosáhly významného postavení na některých světových trzích, jako v USA. Uživatelé výrobků s hydrouhličitanem uvádějí, že po použití těchto výrobků pocítují osvěžení v ústní dutině. Odkazy popisující kompozice obsahující hydrouhličitan zahrnují US patenty 3,935,305, 3,927,321, 3,937,804, 3,943,240, 4,623,536, 4,721,614, 4,547,362 a 4,663,153, všechny zde začleněné jako odkazy.

Podstata vynálezu

Přestože výrobky s hydrouhličitanem již byly popsány, existuje trvalý požadavek na vývoj zlepšených výrobků. Vynálezci předloženého vynálezu zjistili, že přidání sody jako tlumiče zlepšuje stabilitu výrobku.

Cílem předloženého vynálezu je poskytnout zlepšené výrobky, obsahující hydrouhličitan.

Dále je cílem předloženého vynálezu poskytnout

9 5 11 X 8 1

01500

1 9 7 6 2 1

119

zlepšené výrobky, obsahující hydrouhličitan sodný.

Dalším cílem je, poskytnout způsob pro osvěžení ústní dutiny.

Tyto a další cíle budou dobře zřejmé z popisu, který následuje.

Všechny zde používané hodnoty v procentech a zlomky jsou hmotnostní, pokud není uvedeno jinak. Všechna zde uváděná měření jsou provedena při 25 °C v kompozici, pokud není uvedeno jinak.

Předložený vynález v určitém ohledu vyzdvihuje kompozice, obsahující uhličitan sodný a hydrouhličitan.

Předložený vynález také obsahuje způsob osvěžování ústní dutiny za použití specifikované kompozice.

"Ústními kompozicemi" se zde rozumí výrobky, které se při obvyklém způsobu použití úmyslně nepolykají za účelem systematického podávání konkrétní léčivé látky, ale spíše se podrží v ústní dutině po dobu, dostačující k uvedení do styku v podstatě se všemi zubními povrchy a/nebo ústními tkáněmi pro působení v ústech.

"Bezpečným a účinným množstvím" se zde rozumí dostatečné množství látky pro zajištění žádaného účinku, které je zároveň bezpečné pro tvrdou i měkkou tkáň ústní dutiny.

Termínem "zahrnující", jak je zde používán, se rozumí, že v kompozicích podle vynálezu mohou být zároveň použity

různé dodatečné složky, pokud uvedené látky mají zamýšlenou funkci.

Termínem "nosič", jak je zde používán, se rozumí vhodný prostředek, který je farmaceuticky přijatelný a může být použit k aplikaci předložené kompozice do ústní dutiny.

Předložený vynález v jistém aspektu přináší vytvoření vodné kompozice, obsahující uhličitan sodný a hydrouhličitan. Nezbytné a volitelné složky kompozice jsou dále detailně uvedeny níže.

Hydrouhličitan

Nezbytnou složkou předloženého vynálezu je hydrouhličitan. Výhodným hydrouhličitanem je hydrouhličitan sodný, který je základní komerčně dostupnou chemikálií. Hydrouhličitan je obsažen v rozmezí od 5 % do 70 %, výhodně od 10 % do 40 %.

Uhličitan sodný

Druhou nezbytnou složkou předloženého vynálezu je uhličitan sodný. Tato látka slouží jako tlumič a pomáhá stabilizovat kompozici. Tato látka je obsažena v rozmezí od 0,25 % do 2 %, výhodně od 0,5 % do 1,5 %.

Voda

Voda je také přítomna v kompozici podle vynálezu. Voda, používaná při přípravě komerčně vhodných kompozic by s výhodou měla být deionizovaná a prostá organických nečistot. Voda je obvykle obsažena od 10 % do 50 %.

s výhodou od 20 % do 40 % hmotnostních v kompozicích zubní pasty, zatímco ústní vody obsahují od 40 % do 95 %, s výhodou 50 % až 80 % vody. Tato množství vody zahrnují volnou vodu, která se přidává, plus vodu, která je vnašena s dalšími látkami, jako se sorbitem.

Volitelné složky

Kompozice podle předloženého vynálezu může navíc k výše uvedeným složkám obsahovat mnoho dalších látek, které jsou závislé na typu kompozice (ústní vody, zubní pasty, ochranné gely, profylaktické pasty a podobně). Výhodné systémy jsou zubní pasty a ústní vody, z toho nejvýhodnější jsou se zubními pastami.

Zubní pasty obsahují jako hlavní složku abrazivní látku. Abrazivní čisticí látkou pro použití v předloženém vynálezu může být jakákoliv látka, která nadměrně neodírá zubovinu. To zahrnuje například křemičitany včetně gelů a sraženin, uhličitan vápenatý, ortofosforečnan vápenatý dihydrát, dvojfosforečnan vápenatý, fosforečnan vápenatý, polymetafosforečnan vápenatý, nerozpustný polymetafosforečnan sodný, hydratovaný oxid hlinitý, a pryskyřičné abrazivní materiály, jako zejména kondenzační produkty močoviny a formaldehydu, a další, jak popsal Cooley a j. v. US patentu 3,070,510, 25. prosince 1962, začleněném zde jako odkaz. Mohou být také použity směsi abraziv.

Křemičité zubní abraziva různých typů mohou poskytovat jedinečné účinky výjimečného čisticího a lešticího výkonu bez nevhodného oděru zubní skloviny nebo zuboviny. Křemičité abrazivní materiály jsou také výjimečně kompatibilní se zdroji rozpustných fluoridů a se zdroji dalších iontů.

Z těchto důvodů jsou zde preferovány.

Vhodné křemičité abrazivní čisticí materiály, stejně jako ostatní abrazivní látky, obvykle mají průměrnou velikost částic v rozmezí 0,1 až 30 mikronů, výhodně 5 až 15 mikronů. Křemičitá abraziva mohou být srážený oxid křemičitý nebo silikagely, jako jsou křemičité xerogely, které popsali Fader a j., US patent 3,538.230, vydaný 2.března 1970, a DiGiulio, US patent 3,862.307, 21.června 1975, které oba se zde začleňují jako odkazy. Výhodné jsou křemičité xerogely, které jsou na trhu pod obchodním názvem "Syloid" od W. R. Grace & Company, Davidson Chemical Division. Výhodné srážené křemičité materiály zahrnují ty, které jsou na trhu od J. M. Huber Corporation pod obchodním názvem "Zeodent", zejména oxid křemičitý pod označením "Zeodent 110". Tato křemičitá abraziva jsou popsána v US patentu 4,340.583, 29.července 1982, začleněném zde jako odkaz.

Abraziva v kompozicích pro čištění zubů, zde popsaná, jsou přítomna v množství od 6 % do 70 %, s výhodou od 15 % do 30 %, jestliže kompozicí je zubní pasta.

Do zubních past a ostatních kompozic podle předloženého vynálezu mohou být také přidávány aromatizační prostředky. Vhodné aromatizační prostředky zahrnují libavkovou silici, silici máty peprné, spearmint, sasafRASOVou silici a hřebíčkovou silici. Dále jsou použitelné sladící prostředky, které zahrnují aspartam, acesulfam, sacharin, dextrozu, levulozu a cyklamát sodný. Aromatizační a sladící prostředky se obvykle v uvedených kompozicích používají od 0,005 % do 2 % hmotnostních.

Při přípravě zubních past je nezbytné přidávat nějaké zahušťovadlo pro zajištění požadované konzistence. Výhodnými zahušťovadly jsou karboxyvinylpolymery, carrageenan, hydroxy-etyl celuloza a ve vodě rozpustné soli esterů celulozy, jako je sodná sůl karboxymethylcelulozy a sodná sůl karboxymethyl hydroxyetyl celulozy. Také mohou být použity přírodní gummy, jako karayová guma, arabská guma, tragant, a polysacharidové gummy jako xanthanová guma. Jako složka zahušťovadla může být pro další zlepšení struktury použit koloidní křemičitan hořečnato hlinitý nebo jemně tříděný oxid křemičitý. Zahušťovadlo může být použito v celkovém množství od 0,5 % do 5,0 % hmotnostních, vztaženo na kompozici jako celek.

V kompozici podle vynálezu jsou také užitečné povrchově aktivní látky, které zahrnují mnoho různých typů látek. Vhodné jsou povrchově aktivní látky, které jsou rozumně stabilní a účinkují v širokém rozmezí pH. Zahrnují ne-mýdlové aniontové, kationtové, obojetné a amfoterní organické syntetické povrchově aktivní látky. Mnoho z nich popsali Gieseke a j. v US patentu 4,051,234, 27.září 1988, odkazem zde zahrnutém jako celek.

Pro ochranu proti ztvrdnutí lze také požadovat zahrnutí stabilizátoru vlhkosti v zubní pastě. Vhodné stabilizátory vlhkosti zahrnují glycerin, sorbitol, a další jedlé polyalkoholy v množství od 10 % do 70 %.

Jiné výhodné provedení předloženého vynálezu je kompozice ústní vody. Ústní vody obvykle obsahují roztok voda/etylalkohol od 20:1 do 2:1, a výhodně další přísady jako aromatizační látky, sladidla, stabilizátory vlhkosti a detergenty popsané výše. Stabilizátory vlhkosti, jako

glycerin a sorbitol, poskytují vlahý pocit v ústech. Obvykle obsahují ústní vody podle vynálezu, vztaženo na hmotnost, 5 % až 60 % (výhodně 10 % až 25 %) etylalkoholu, 0 % až 20 % (výhodně 5 % až 20 %) stabilizátoru(ů) vlhkosti, 0 % až 2 % (výhodně 0,01 % až 0,15 %) emulgátoru, 0 % až 0,5 % (výhodně 0,005 % až 0,06 %) sladidla jako sacharinu, 0 % až 0,3 % (výhodně od 0,03 % do 0,3 %) aromatizační látky, a zbytek je voda.

pH předložené kompozice a/nebo její pH v ústech může být jakékoliv pH, které je bezpečné pro ústní tvrdé i měkké tkáně. Takové pH je obvykle od 5 do 10, výhodně od 8,5 do 9,5. Posledně uvedené rozmezí pH je rozmezí, do něhož s výhodou spadá pH neřaděného výrobku.

Další volitelnou složkou kompozice podle vynálezu je aniontový polykarboxylát. Aniontové polymerní polykarboxyláty volitelně zde s výhodou používané, jsou dobře známy, používají se ve formě volných kyselin, nebo zvláštěně či výhodně ve formě zcela neutralizovaných, ve vodě rozpustných solí alkalických kovů (s výhodou sodíku) nebo amoniových solí. Výhodně jsou 1:4 až 4:1 kopolymery maleinanhydridu nebo kyseliny maleinové s jiným polymerizovatelným etylenickým nenasyčeným monomerm, výhodně s metyl vinyl eterem (metoxyetylenem), které mají molekulovou hmotnost (M.V.) od 30.000 do 1.000.000. Tyto kopolymery jsou vhodné například jako Gantrez AN 139 (M.V. 500.000), AN 119 (M.V. 250.000) a s výhodou S-97 Pharmaceutical Grade (M.V. 70.000), od GAF Corporation.

Další účinné polymerní polykarboxyláty zahrnují například 1:1 kopolymery maleinanhydridu s etylakrylátem, hydroxyethyl metakrylátem, N-vinyl-2-pyrrolidonem, nebo

etylenem, přičemž posledně uvedený je vhodný například jako Monsanto EMA No. 1103, M.V. 10.000, a EMA Grade 61, a 1:1 kopolymery kyseliny akrylové s hydroxyethylmetakrylátem, metylakrylátem, etylakrylátem, isobutylvinyleterem nebo N-vinyl-2-pyrrolidonem.

Další účinné polymerní polykarboxyláty popsané výše, které jsou uvedeny v US patentech č. 4,138.477 a 4,183.914, zahrnutých zde jako odkaz, zahrnují kopolymery maleinanhydridu se styrenem, izobutylenem nebo etylvinyleterem, kyseliny polyakrylovou, polyitakonovou a polymaleinovou, a sulfoakrylové oligomery s nízkou M.V. od 1.000, dostupné jako Uniroyal ND-2.

Obvykle jsou vhodné polymerizované olefinické nebo etylenické nenasycené karboxylové kyseliny, obsahující aktivovanou uhlík-uhlík olefinickou dvojnou vazbu a alespoň jednu karboxylovou skupinu, to znamená kyseliny, obsahující olefinickou dvojnou vazbu, která ochotně polymerizuje v důsledku své přítomnosti v molekule monomeru buď v alfa-beta poloze vzhledem ke karboxylové skupině, nebo jako části koncové metylenové skupiny. Příklady takových kyselin jsou kyselina akrylová, metakrylová, etakrylová, alfa-chloroakrylová, krotonová, beta-akryloxy propionová, sorbová, alfa-chlorosorbová, skořicová, beta-styrylakrylová, mukonová, itakonová, citrakonová, mesakonová, glutakonová, akonitová, alfa-fenylakrylová, 2-benzylakrylová, 2-cyklohexylakrylová, angeliková, umbeliková, fumarová, maleinová a jejich anhydridy. Ostatní různé olefinické monomery, kopolymerizovatelné s uvedenými karboxylovými monomery zahrnují vinylacetát, vinylchlorid, dimethylmaleinát a podobné. Kopolymery obsahují dostatečný počet karboxylových skupin pro jejich rozpustnost ve vodě.

Také jsou zde použitelné karboxyvinylvé polymery, zmíněné zde již jako vhodná pojiva, popsané jako složky zubní pasty v US patentu č. 3,980.767, vydaném 14.září 1976, Choun a j., US patentu č. 3,935.306, vydaném 27.ledna 1976, Roberts a j., US patentu č. 3,919.409, vydaném 11.listopadu 1975, Peria a j., US patentu č. 3,911.904, vydaném 7. října 1975, Harrison, a US patentu č. 3,711.604, vydaném 16.ledna 1973, Colodney a j. Komerčně dostupné jsou například pod obchodní značkou Carbopol 934, 940, 941 a 956 od B.F. Goodrich. Tyto výrobky sestávají v podstatě z koloidního ve vodě rozpustného polymeru polyakrylové kyseliny, zesíťovaného od 0,75 % do 2,0 % polyalylsacharozy nebo polyalylpentaerythritu jako zesíťovadla.

Syntetické aniontové polymerní polykarboxylátové látky jsou většinou uhlovodíky, které mohou mít substituenty obsahující halogen nebo kyslík, a skupiny tvořící řetězec, představované například esterovou, eterovou a OH skupinou, když jsou přítomny, jsou obvykle použity v připravených kompozicích v přibližném hmotnostním množství 0,05 až 3 %, s výhodou 0,05 až 2 %, ještě výhodněji 0,1 až 2 %.

Další volitelnou složkou je zdroj fluoridových iontů. Zdroje fluoridových iontů, nebo látky poskytující fluorid, použitelné podle vynálezu, jsou dobře známy z techniky jako prostředky proti kazivosti a inhibitory pyrofosfatizace a jako takové prostředky účinkují také v provedeních tohoto vynálezu. Tyto látky mohou být nepatrně rozpustné ve vodě, nebo mohou být ve vodě dobře rozpustné. Jsou charakterizovány jejich schopností uvolňovat fluoridové ionty ve vodě a nepřítomností nežádoucích reakcí s ostatními složkami ústního přípravku. K těmto materiálům patří

anorganické fluoridy, jako rozpustné soli alkalických kovů a kovů alkalických zemin, například fluorid sodný, fluorid barnatý, fluorokřemičitan sodný, fluorokřemičitan amonný, fluorozirkoničitan sodný, monofluorofosforečnan sodný, mono- a di-fluorofosforečnan hlinitý, a flourovaný pyrofosforečnan sodno vápenatý. Výhodné jsou fluoridy alkalických kovů a cínu, jako fluorid sodný a cínatý, monofluorofosforečnan (MFP) sodný a jejich směsi.

Množství látky poskytující fluor je do určité míry závislé na typu látky, její rozpustnosti, a typu ústního přípravku, musí však to být netoxické množství, obvykle 0,005 až 3,0 % v přípravku. V přípravku k čištění zubů, například zubním gelu, zubní pastě (včetně krému), se pokládá za uspokojivé množství takové množství látky, které uvolňuje až 5000 ppm F^- iontu, vztaženo na hmotnost přípravku. Může být použito jakékoliv minimální množství takové látky, ale je výhodné použít dostatečné množství sloučeniny pro uvolňování 300 až 2000 ppm, ještě výhodněji 800 až 1500 ppm fluoridového iontu. V typickém případě fluoridů alkalických kovů a fluoridu cínatého, je tato složka přítomna v množství až do 2 % hmotnostních, vztaženo na hmotnost přípravku, s výhodou v rozmezí od 0,05 % do 1 %. V případě monofluorofosforečnanu sodného může být sloučenina přítomna v množství od 0,1 až 3 %, typicky 0,76 %.

Jinými prostředky proti kámeni jsou kovové ionty jako zinek, jak je popsáno v US patentu 4,022,880, 10.května 1977, Vinson, začleněném zde odkazem. Také to jsou polymery, popsané v US patentu 4,661,341, 28.dubna 1987, Benedict a US patentu 3,429,963, 25.února 1969, Shedlovsky, které zde oba začleňují jako odkaz. Uvedené kovy se používají

v množství od 0,01 % do 5 %, s výhodou 0,1 % až 2 %, zatímco uvedené polymery se používají v množství od 0,1 % do 10 %, s výhodou 0,5 až 5 %.

Ještě dalšími prostředky proti zubnímu kameni jsou pyrofosforečnany, jako pyrofosforečnany alkalických kovů a další, popsané v US patentu 4,999,184, 12 března 1991, Farran a i., zahrnutém zde jako odkaz.

Dalšími volitelnými složkami pro použití v předložené kompozici jsou nekationtové, ve vodě nerozpustné prostředky, jako triclosan. Uvedené látky jsou popsány v US patentu 4,022,899, Vinson a j., zahrnutém zde jako odkaz.

Způsob výroby

Kompozice podle předloženého vynálezu může být připravena za použití způsobu popsaného v následujících příkladech.

Příklady provedení vynálezu

Předložený vynález a způsob jeho použití zahrnuje aplikaci bezpečného a účinného množství kompozice do ústní dutiny. Obvykle je účinné množství alespoň 1 gram kompozice.

Dále jsou uvedeny příklady představující předložený vynález. Popisují a demonstrují výhodná provedení v rozsahu vynálezu.

Příklady slouží výhradně pro účel ilustrace a nelze je vykládat jako omezující pro tento vynález. Je možná řada

obměn provedení, aniž by se odchýlila od ducha a rozsahu vynálezu.

Příklad I

Dále jsou uvedeny příklady prostředků pro čištění zubů podle předloženého vynálezu:

Látka	Pasta % hmot.	Gel % hmot.
Sorbitol	40.040	40.240
Hydrouhlíčitan	20.000	20.000
Oxid křemičity	15.000	15.000
Voda	10.000	10.000
Glycerin	7.000	7.000
SASS	4.000	4.000
Uhličitán	1.000	1.000
CMC	.850	.850
Sacharin	.517	.517
TiO ₂	.350	.000
Fluorid	.243	.243
Modřidlo	.000	.150
Celkem	100.000	100.000

Příklad II

Dále jsou uvedeny další prostředky pro čištění zubů

podle předloženého vynálezu.

Látka	Pasta % hmot.
Voda	20.334
Glycerin	19.000
Hydroxihličitan sodný	17.000
Oxid křemičitý	16.000
Sorbitol (70=)	8.951
Pyrofosforečnan čtyřsodný	7.644
Lauryl sulfát sodný (27.9 %)	4.000
PEG-6	3.000
Uhličitan sodný	1.250
Aromatizační látka	1.000
Karboxymethylcelulóza	.700
Sodný sacharin	.528
Oxid titaničitý	.350
FD&C modř č.1	-
Fluorid sodný	.243
	100.000

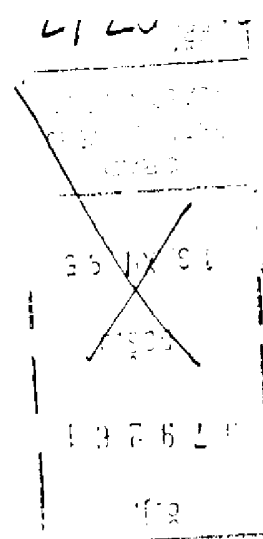
Průmyslová využitelnost

Ústní kompozice pro ošetřování povlaků a zánětů obsahující sodu a hydroxihličitan jsou použitelné pro zubní pasty, gely, ústní vody a pod.

PATENTSERVIS
Praha a.s.

66

Kadlec



P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Vodná ústní kompozice obsahující hydrouhličitan, uhličitan sodný a vodu.

2. Kompozice podle nároku 1. v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e hydrouhličitan je hydrouhličitan sodný.

3. Kompozice podle nároku 1 nebo 2, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e kompozice je zubní pasta nebo ústní voda.

4. Kompozice podle kteréhokoliv z nároků 1 až 3. v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e kompozice je zubní pasta.

5. Kompozice podle nároku 4. v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e uvedená zubní pasta obsahuje abrazivní látku.

6. Kompozice podle nároku 4 nebo 5. v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e uvedená zubní pasta obsahuje rozpustný zdroj fluoridových iontů a pyrofosforečnan jako prostředek proti zubnímu kameni.

7. Kompozice podle nároku 3. v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e je ve formě ústní vody.

8. Způsob čištění ústní dutiny aplikací účinného množství kompozice podle nároku 1 do ústní dutiny.

9. Způsob čištění ústní dutiny aplikací účinného množství kompozice podle nároku 2 do ústní dutiny.

10. Způsob čištění ústní dutiny aplikací účinného množství kompozice podle nároku 6 do ústní dutiny.

11. Způsob čištění ústní dutiny aplikací účinného množství kompozice podle nároku 7 do ústní dutiny.

PATENTSERVIS
Praha a.s.

8.

Radlička