

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET  
TAASTRUP

(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT

(11) 156616 B



(21) Patentansøgning nr.: 5331/80

(51) Int.Cl.<sup>4</sup> A 61 K 7/18

(22) Indleveringsdag: 15 dec 1980

(41) Alm. tilgængelig: 20 jun 1981

(44) Fremlagt: 18 sep 1989

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 19 dec 1979 GB 7943642

(71) Ansøger: \*Colgate-Palmolive Company; 300 Park Avenue; New York; New York 10022, US

(72) Opfinder: Henrik Frans \*Weyn; BE, Eric \*Baines; GB, Kenneth \*Harvey; GB

(74) Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude

(54) Tandcreme

(56) Fremdragne publikationer

DK freml. skrift nr. 137705  
GB pat. nr. 1514942  
SE freml. skrift nr. 413223  
SE pat. nr. 226643  
US pat. nr. 3634585, 4152419

(57) Sammendrag:

5331-80

Der beskrives en tandcreme omfattende en bærer, et bi-nært fluorafgivende system, som giver ca. 1.000 - 1.670 ppm fluor fra natriummonofluorophosphat og natriumfluorid, hvori natriumfluoridet giver ca. 30 - 35 vægt% af fluoret i en mængde på ca. 300 - 580 ppm, og intimt fordelt i bæreren og i direkte kontakt med det binære fluorafgivende system komponenter på ca. 20 - 75 vægt% af et dentalt acceptabelt vandopløseligt polérmateriale bestående i det væsentlige af dicalciumphosphat.

DK 156616 B

Den foreliggende opfindelse angår en tandcreme til fremme af mundhygiejnen, f.eks. til nedsætning af caries-dannelse og emalje-opløselighed og til fremme af remineralisering af tandemalje, som er blevet demineraliseret.

5

Tandcreme indeholdende natriummonofluorophosphat og dicalciumphosphat er effektiv til at nedsætte dannelsen af tand-caries. Det er også ønskeligt, at en tandcreme fremmer remineralisering af tandemalje. Til dette formål modificeres ifølge opfindelsen en tandcreme indeholdende natriummonofluorophosphat ved tilsætning af en yderligere fluorholdig komponent, natriumfluorid, i en mængde og et forhold over for natriummonofluorophosphat, som vist nedenfor. Det er ganske uventet, at en sådan tandcreme kunne give forbedringer til fremme af mundhygiejnen, da natriumfluorid er uforenelig med dicalciumphosphat (dihydrat, vandfrit eller blandinger deraf). Den nedsætter imidlertid caries-dannelse ved at bevirke en høj grad af fluorid-optagelse i tandemaljen, nedsætte emalje-opløseligheden og fremme remineraliseringen.

20

Den kendte teknik vedrørende tandcremer indeholdende en blanding af natriummonofluorophosphat og natriumfluorid fører ikke en fagmand til den foreliggende opfindelse.

25

Britisk patent nr. 1.514.942 beskriver et mundplejemiddel indeholdende et ammoniumsalt, hvori der kan findes en blanding af natriummonofluorophosphat og natriumfluorid, og hvori polérmidlet kunne være hydratiseret eller vandfrit dicalciumphosphat. Britisk patent nr. 1.435.624 beskriver et mundplejemiddel, hvori der også findes en blanding af natriummonofluorophosphat og natriumfluorid, og hvori tandslibemidlet (polérmidlet) er calciumcarbonat alene eller i blanding med et yderligere tandslibemiddel såsom hydratiseret eller vandfrit dicalciumphosphat.

35

I hvert af de ovenfor to diskuterede patenter findes blandingen af fluorholdige materialer i sådanne mængder, at 40 - 80 vægt% af fluorindholdet leveres af natriumfluorid. I britisk patent nr. 1.435.624 er det faktisk anført, at  
5 lave mængder af natriumfluorid skal undgås, da der ville ske inaktivering af calciumcarbonat op til en tærskelværdi. I modsætning hertil er natriumfluorid ifølge den foreliggende opfindelse til stede som en separat bestanddel, adskilt fra natriummonofluorophosphat i en mængde svarende  
10 til kun 30 - 35 vægt% af fluorindholdet i tandpastaen.

Amerikansk patent nr. 4.098.878 beskriver i eksemplerne 6 og 7 tandplejemidler indeholdende natriummonofluorophosphat og natriumfluorid, og dicalciumphosphatdihydrat som  
15 slibemiddel indkapslet i stearinsyre. I den foreliggende opfindelse har det vist sig, at dicalciumphosphat kan give forbedret tandhygiejne, selv når det er intimt blandet i tandcremebæreren med de to fluorholdige forbindelser, og dette til trods for uforeneligheden af natriumfluorid og dicalciumphosphat.

20 Britisk patent nr. 1.544.537 beskriver tandplejemidler indeholdende natriummonofluorophosphat og natriumfluorid sammen med aluminiumoxidtrihydrat som polérmateriale, hvis overflade er blevet modificeret. Et af modificeringsmidlerne kan være dicalciumphosphat. Som overflademodificerende middel kan det dog kun omfatte en ringe mængde af  
25 tandplejemidlet ifølge dette patent og ikke den mængde på 20 - 75 vægt%, som er karakteristisk for den foreliggende opfindelse.

Amerikansk patent nr. 4.152.419 beskriver et tandplejemiddel  
30 indeholdende en blanding af natriummonofluorophosphat og natriumfluorid og et uopløseligt natriummonophosphat som polérmiddel. En mindre mængde dicalciumphosphat (op til ca. 12 vægt% af det samlede polérmateriale) kan også være til stede. Resultaterne vedrørende fluoridtilbageholdelse angivet i dette patent er synergistiske  
35 ud over, hvad der skulle forventes ud fra, at dicalcium=

phosphat er uforeneligt med hvert af natriummonofluorphos=  
phat og natriumfluorid, taget hver for sig. Dette er  
helt forskelligt fra den foreliggende opfindelse, da en  
5 forbedring i mundhygiejne ikke kunne forventes med natri=  
umfluorid som eneste tilstedeværende fluoridforbindelse  
på grund af uforenelighed med dicalciumphosphat.

Amerikansk patent nr. 3.959.458 beskriver midler indeholden-  
de forskellige phosphorholdige antitandstensmidler og  
10 natriummonofluorphosphat, som er forenelige med kosme-  
tiske silikatfyldninger, som kan anvendes på fortænder.  
Dicalciumphosphat er et af de nævnte mange mulige slibe-  
midler. Det angives, at et yderligere materiale, der gi-  
ver fluoridioner i vand, såsom natriumfluorid, kan være  
15 til stede. Fluorid fra natriumfluorid siges imidlertid at  
være til stede i en mængde mindre end ca. 300 ppm frie  
fluoridioner for at undgå skade på silikatfyldninger af  
midlet omfattende det phosphorholdige antitandstensmiddel.  
Ifølge den foreliggende opfindelse er mængden af fluorid,  
20 som leveres af natriumfluorid, 300 - 580 ppm.

Svensk patent nr. 376.169 beskriver et tandplejemiddel in-  
deholdende calciummonofluorphosphat og dicalciumphosphat.  
Der kan være 0,1% fluor fra calciummonofluorphosphat  
(1.000 ppm), eller op til halvdelen af fluoret (500 ppm)  
25 kan være erstattet af natriumfluorid og/eller natriummono=  
fluorphosphat. Det samlede system med tre fluorholdige  
forbindelser giver således ikke mere end 500 ppm fluor  
fra natriumfluorid og natriummonofluorphosphat. Dette er  
helt forskelligt fra tandcremen ifølge den foreliggende op-  
30 findelse, hvori et binært fluorholdigt system af natrium=  
monofluorphosphat og natriumfluorid giver 1.000 - 1.670  
ppm fluor.

Andre beskrivelser af den kendte teknik vedrørende mundpleje-  
midler indeholdende natriummonofluorphosphat og natriumfluorid,  
men som er væsentligt forskellige fra den foreliggende opfindelse,  
kan ses i Journal of the Society of Cosmetic Chemistry, bind 25,  
5 side 3-11 (1974), "The Stability of the Monofluorophosphate and Fluoride Ions in Dentifrice Containing Calcium Carbonate" af Norén m.fl. (dicalciumphosphat er ikke beskrevet), Extrait de l'Information Dentaire" nr. 25 (18. juni 1970), "Contribution à l'Etude de l'Efficacité de Dentifrices Fluores" af Held m.fl. (calciumcarbonat og siliciumdioxid som polérmidler), New Zealand Dental Journal, bind 70,  
10 side 95-108 (april 1974), "A Laboratory Evaluation of New Zealand Fluoride Toothpaste" af Pearce (ioniseret fluoridindhold i natriummonofluorphosphat-tandpastaer; intet separat tilsat fluorid) og amerikansk patent nr. 3.927.202, tysk offentliggørelsesskrift 19 65 046 og fransk patent nr. 2.135.257, hver især med identiske beskrivelser af blandede fluorholdige forbindelser uden beskrivelser af dicalciumphosphat.

20 Den foreliggende opfindelse angår en tandcreme omfattende en bærer, et i bæreren intimt fordelt binært fluorafgivende system omfattende natriummonofluorphosphat og natriumfluorid samt et dentalt acceptabelt vandopløseligt polérmateriale, og  
25 tandcremen er ejendommelig ved, at det binære fluorafgivende system giver 1000-1670 ppm fluor, idet 30-35 vægt% af fluoret i en mængde på 300-580 ppm fås fra natriumfluoridet, og at det omfatter 20-75 vægt% dicalciumphosphat i direkte kontakt med de binære fluorafgivende systemers bestanddele.

30 Det er en fordel ved opfindelsen, at der er tilvejebragt en tandcreme, der er effektiv til at nedsætte cariesdannelse og opløselighed af tandemalje i syre. Det er en yderligere fordel, at remineralisering af tandemaljen fremmes, og der fås en  
35 høj grad af fluoridoptagelse i tandemaljen. Andre fordele ved opfindelsen vil fremgå af følgende beskrivelse.

Natriummonofluorophosphat anvendes i en mængde, der giver 700 - 1.090 ppm fluor i tandcremen, hvori den samlede mængde fluor er 1.000 - 1.670, idet 30 - 35 vægt% af det samlede fluor leveres af natriumfluorid (300 - 580 ppm). Dette svarer til 0,5 - 1,2 vægt% natriummonofluorophosphat og 0,06 - 0,11 vægt% natriumfluorid. Fortrinsvis indeholder tandcremen 1.000 - 1.500 ppm, fortrinsvis 950 - 1.000 ppm fluor, leveret af natriummonofluorophosphat, og 450 - 500 ppm, leveret af natriumfluorid.

Natriummonofluorophosphat,  $\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$ , kan variere betydeligt i renhed, således som det findes i handelen. Det kan anvendes i enhver egnet renhed, forudsat at eventuelle urenheder ikke har nogen væsentlig skadelig virkning på de ønskede egenskaber. I almindelighed er renheden hensigtsmæssigt mindst 80%. For at få de bedste resultater skal den være mindst 85% og fortrinsvis mindst 90 vægt% natriummonothiophosphat, idet resten hovedsagelig er urenheder eller biprodukter fra fremstillingen såsom natriumfluorid og vandopløseligt natriumphosphatsalt. Udtrykt på anden måde skal natriummonofluorophosphatet, som anvendes, have et totalt fluorindhold over 12%, fortrinsvis over 12,7%, et indhold på højst 1,5%, fortrinsvis ikke mere end 1,2%, frit natriumfluorid, og et natriummonofluorophosphatindhold på mindst 12%, fortrinsvis mindst 12,1%, alt beregnet som fluor.

Som ovenfor vist, er natriumfluorid til stede som en separat fluorholdig komponent, adskilt fra natriummonofluorophosphat. 300 - 580 ppm fluor gives til tandcremen af natriumfluorid.

Tandcremen indeholder 20 - 75 vægt%, fortrinsvis 40 - 55%, af et dentalt acceptabelt vandopløseligt polêrmateriale, der i det væsentlige består af dicalciumphosphat. Dicalciumphosphat kan anvendes i sin dihydratiserede eller vandfrie form eller som blandinger deraf i ethvert

ønsket forhold. Det er fortrinsvis det eneste polérmiddel, men hvis det ønskes, kan mindre mængder (f.eks. op til ca. 5 vægt% af tandcremen og op til ca. 12 vægt% af det samlede polérmateriale) af andre dentalt acceptable vand-  
5 uopløselige polérmidler, der ikke væsentligt generer evnen hos midlet ifølge opfindelsen til at fremme mundhygiejnen, være til stede. Typiske polérmidler er aluminiumoxid, siliciumdioxid, natriumaluminiumsilikat o.s.v. En mindre  
10 mængde hydratiseret aluminiumoxid (f.eks. ca. 1%) hæmmer eller fjerner endog tendensen hos nogle tandcremer til at skille ad i tuberne.

Det binære fluoridsystem (natriummonofluorophosphat og natriumfluorid) og polérmaterialet er intimt fordelt i bæreren og i direkte kontakt med hinanden deri.

15 I tandcremen skal væskerne og de faste stoffer være afpasset efter hinanden til dannelse af en udpresselig cremeagtig masse med ønsket konsistens. I almindelighed vil væsker i tandcremen omfatte hovedsagelig vand, glycerin, sorbit, propylenglycol eller lignende, herunder egnede  
20 blandinger deraf. Det er fordelagtigt i reglen at anvende en blanding af både vand og et fugtbindende middel eller bindemiddel såsom glycerin eller sorbit. Det foretrækkes at anvende glycerin. Det samlede væskeindhold vil i almindelighed være 20 - 75 vægt% af præparatet. Det  
25 foretrækkes også at anvende et geleringsmiddel i tandcremer såsom de naturlige og syntetiske gummier og gummiagtige materialer, f.eks. irsk mos, tragant, natriumcarboxymethylcellulose, polyvinylpyrrolidon og stivelse. Andre geleringsmidler indbefatter vandopløselige hydrofile colloide carboxyvinylpolymere såsom dem, der forhandles under varemærket Carbopol 934 og 940, og syntetiske uorganiske silikat-lerarter såsom dem, der forhandles under varemærket Laponite.  
30 Indholdet af geleringsmiddel er i almindelighed op til ca. 10% og fortrinsvis 0,5 - 5 vægt% af tandcremen.

Ethvert egnet overfladeaktivt eller rensende materiale kan inkluderes i tandplejemidlerne. Sådanne forenelige materialer er hensigtsmæssige for at give yderligere rensende, skummende og antibakterielle egenskaber, afhængende af den særlige type overfladeaktivt materiale, og de vælges i overensstemmelse hermed. Disse rensedmidler er i reglen vandopløselige forbindelser og kan være af anionisk, ikke-ionisk eller kationisk karakter. Det foretrækkes i reglen at anvende de vandopløselige ikke-sæbeagtige eller syntetiske organiske rensedmidler. Egnede rensende materialer er kendt og indbefatter f.eks. de vandopløselige salte af højere fedtsyremonoglycerid=monosulfat (f.eks. natriumkokosfedtsyremonoglycerid=monosulfat), højere alkylsulfat (f.eks. natriumlaurylsulfat), alkylarylsulfonat (f.eks. natriumdodecylbenzensulfonat, højere fedtsyreestere af 1,2-dihydroxypropansulfonat) og lignende.

Andre overfladeaktive midler indbefatter de i hovedsagen mættede højere alifatiske acylamider af lavere alifatiske aminocarboxylsyreforbindelser såsom dem, der har 12 - 16 carbonatomer i acylradikalet. Aminosyre-delen er i almindelighed afledt af de lavere alifatiske mættede monoaminocarboxylsyrer, som har 2 - 6 carbonatomer, i reglen monocarboxylsyreforbindelserne. Egnede forbindelser er fedtsyreamiderne af glycin, sarcosin, alanin, 3-aminopropansyre og valin med 12 - 16 carbonatomer i acylgruppen. Det foretrækkes dog, for at få optimale virkninger, at anvende N-lauroyl-, myristoyl- og palmitoyl-sarcosidforbindelser.

Amidforbindelserne kan anvendes i form af den frie syre eller fortrinsvis som de vandopløselige salte deraf, såsom alkalimetal-, ammonium-, amin- og alkylolaminsalte. Specielle eksempler herpå er natrium- og kalium-N-lauroyl-, myristoyl- og palmitoylsarcosider, ammonium- og ethanolamin-N-lauroylsarcosid, N-lauroylsarcosin og natrium-N-lauroylglycid og -alanin. Omtale af "aminocarboxylsyreforbindel-



se", "Sarcosid" og lignende refererer i den foreliggende beskrivelse af bekvemmelighedsgrunde til sådanne forbindelser, som har en fri carboxylsyregruppe eller de vandopløselige carboxylatsalte.

5 Disse materialer anvendes i ren eller i hovedsagen ren form. De skal være så fri som praktisk taget muligt for sæbe eller lignende højere fedtsyremateriale, som er tilbøjeligt til at nedsætte aktiviteten af disse forbindelser. I praksis er mængden af dette højere fedtsyremateriale mindre end 15 vægt% af amidet og utilstrækkeligt til  
10 at have nogen væsentlig skadevirkning derpå, og fortrinsvis mindre end ca. 10% af amidmaterialet.

Forskellige andre materialer kan inkorporeres i tandcremerne ifølge opfindelsen. Eksempler herpå er farvende eller  
15 hvidgørende midler, konserveringsmidler, siliconer, chlorophyl-forbindelser og ammonierede materialer såsom urinstof, diammoniumphosphat og blandinger deraf. Disse tilsetninger inkorporeres i de foreliggende midler i mængder, som ikke har nogen væsentlig skadelig virkning på egenskaberne, og anvendes i en passende mængde afhængende af  
20 den særlige type præparat, der er tale om.

Til nogle formål kan det være ønskeligt at inkludere antibakterielle midler i midlerne ifølge opfindelsen. Typiske antibakterielle midler, der kan anvendes i mængder på  
25 0,01 - ca. 5%, fortrinsvis 0,05 - ca. 1,0 vægt%, af tandplejemidlet, indbefatter:

$N^1-4$ (chlorbenzyl)- $N^5$ -(2,4-dichlorbenzyl)biguanid,  
p-chlorphenylbiguanid,  
4-chlorbenzhydrylbiguanid,  
30 4-chlorbenzhydrylguanylurinstof,  
 $N$ -3-lauroxypropyl- $N^5$ -p-chlorbenzylbiguanid,

1,6-di-p-chlorphenylbiguanidhexan,  
1-(lauryldimethylammonium)-8-(p-chlorbenzyldimethylammonium)-  
octandichlorid,  
5,6-dichlor-2-guanidinobenzimidazol,  
5 N<sup>1</sup>-p-chlorphenyl-N<sup>5</sup>-laurylbiguanid,  
5-amino-1,3-bis(2-ethylhexyl)-5-methylhexahydropyrimidin  
og deres ugiftige syreadditionssalte.

Ethvert egnet aromatiserende eller sødende materiale kan anvendes til at give midlerne ifølge opfindelsen en smag. Eksempler på egnede aromatiserende bestanddele indbefatter de aromatiserende olier, f.eks. havemynteolie, pebermynteolie, vintergrønt-olie, sassafrasolie, kryddernellike-olie, salvieolie, eucalyptusolie, merianolie, kanelolie, citronolie og appelsinolie samt methylsalicylat. Egnede sødemidler indbefatter saccharose, laktose, maltose, sorbit, natriumcyclamat, natriumsaccharindipeptider ifølge amerikansk patent nr. 3.939.261 og oxathiazinsalte ifølge amerikansk patent nr. 3.932.606. Hensigtsmæssigt kan aroma og sødemiddel tilsammen udgøre fra ca. 0,01 til ca. 5% eller mere ifølge den foreliggende opfindelse.

Tandcremerne skal have en pH-værdi, der er praktisk i brug. Et pH-interval fra 5 til 9 er særligt ønskeligt. Når der omtales en pH-værdi, menes pH-værdien bestemt direkte på tandpastaen. Hvis det ønskes, kan materialer som benzoesyre og citronsyre tilsættes for at indstille pH-værdien til f.eks. 5,5-6,5.

Tandcremen pakkes typisk i en tube såsom en uforet aluminiums- eller bly-tube eller i en trykbeholder.

Det følgende konkrete eksempel illustrerer nærmere karakteren af opfindelsen. Midlerne fremstilles på sædvanlig måde, og alle mængder af de forskellige bestanddele er efter vægt, med mindre andet er anført.

EKSEMPEL.

Følgende tandcremer fremstilles ved sædvanlig teknik og bedømmes med hensyn til virkninger til fremme af tandhygiejne:

	<u>A (%)</u>	<u>B (%)</u>	<u>C (%)</u>	<u>D (%)</u>	<u>E (%)</u>	
5	Glycerin	22,00	22,00	22,00	22,00	
	Natriumcarboxy- methylcellulose	1,10	0,90	1,10	1,10	0,90
	Natriumsaccharin	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
	Tetranatriumpyro- phosphat	-	0,50	-	-	0,50
10	Benzoesyre	0,20	-	0,30	0,20	-
	Vand	22,20	25,24	21,24	21,38	25,28
	Natriummonofluor- phosphat	-	0,76	0,76	0,82	0,82
	Natriumfluorid	-	0,10	0,10	-	-
15	Dicalciumphosphat dihydrat	-	48,00	-	-	48,00
	Hydratiseret alu- miniumoxid (Alco a 333)	52,00	-	52,00	52,00	-
	Natriumlauryl	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
	Aroma	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80

20 Alle dele er vægtprocenter.

Tandcremerne A (ikke-fluoridholdig placebo med hydratiseret aluminiumoxid), B (binært fluorafgivende system med dicalciumphosphat ifølge den foreliggende opfindelse), C (binært fluoridafgivende system med hydratiseret aluminiumoxid),  
 25 og D (natriummonofluorophosphat med hydratiseret aluminiumoxid) bedømmes for tilbageholdelse af opløseligt fluor og opløselig fluoridion ved stuetemperatur med følgende resultater:

TABEL I.Opløseligt fluor i ppm.

	<u>Tand- creme</u>	<u>Straks</u>	<u>1 måned</u>	<u>3 måneder</u>	<u>6 måneder</u>	<u>1 år</u>	<u>2 år</u>
	A	0	0	0	0	0	0
	B	1.130	990	870	710	640	420
	C	1.210	1.110	1.040	960	900	800
5	D	890	820	740	650	630	450

Opløselig fluoridion i ppm.

	A	0	0	0	0	0	0
	B	220	200	160	160	160	180
	C	250	180	190	24	22	300
10	D	50	40	100	110	70	120

Tandcremerne B, C, D og E (natriummonofluorphosphat og di-  
calciumphosphat) underkastes en prøve for reduktion af  
emaljeopløselighed for at bestemme opløseligheden af emal-  
je i berøring med en pufret syre og hver af tandcremerne  
med følgende resultater:

TABEL II.

	<u>Tand- creme</u>	<u>% i reduktion af emalje-opløselighed</u>
	B	12,7
	C	23,4
	D	3,7
20	E	1,4

Tandcremerne B, C og D sammenlignes med en kontrol af destilleret vand for at bestemme in vitro-remineralisering af tandemalje med følgende resultater:

TABEL III.

	<u>Middel</u>	<u>Remineralisering (middel-procent)</u>
5	Destilleret vand	-3,3
	<u>Tandcreme</u>	
	B	+12,7
	C	-16,4
10	D	-23,7

Tandemaljens optagelse af fluoridion fra tandcremerne A, B, C og D bestemmes med følgende resultater på 10 tynde emaljelag af oksefortænder (dybden af hvert lag i millimikron er vist i parentes under tallene for fluorid-optagelse):

TABEL IV.

Fluorid-optagelse i ppm lag

(lag-antal)

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>9</u>	<u>10</u>
<u>Tand-creme</u>										
A	66 (6,6)	52 (21,3)	36 (38,1)	27 (55,6)	23 (72,8)	19 (89,3)	19 (104,4)	17 (118,5)	15 (132,6)	15 (146,7)
B	512 (5,5)	1.086 (17,8)	1.410 (31,7)	980 (46,3)	453 (62,2)	238 (78,5)	126 (95,0)	72 (111,4)	47 (128,2)	35 (145,0)
C	434 (6,4)	1.007 (20,5)	941 (36,4)	522 (53,1)	252 (70,2)	122 (87,5)	65 (104,4)	42 (121,2)	33 (137,9)	28 (154,3)
D	668 (6,7)	1.173 (21,0)	960 (37,1)	545 (53,5)	244 (69,8)	120 (86,8)	62 (104,0)	40 (121,2)	31 (138,3)	24 (155,3)

Det bemærkes, at den fluor-optagelse, som fandtes med placebo tandcreme A, skyldes fluorid, der er uafhængigt til stede i tandemaljen.

5 Opløselige fluormængder og opløselige fluoridionmængder (tabel I) bestemmes ved rutine-laboratorieteknik.

10 Bedømmelser af emaljeopløselighed (tabel II) foretages på emalje pulveriseret fra udtrukne mennesketænder med emalje adskilt fra dentin. Tandcremeopløsninger bringes i berøring med den pulveriserede emalje, og efter tørring ætzes emaljen med en pufret syreopløsning. Den procentiske reduktion i emaljeopløselighed bestemmes ved sammenligning af den mængde emalje, der er bragt i berøring med forsøgs-tandcremerne, sammenlignet med en kontrol, der opløses.

15 Remineraliserings-bedømmelserne (tabel III) foretages med forreste menneskekindtænder, der først demineraliseres på en del af tanden med en pufret syregel. For at bestemme mængden af mineral fjernet fra en tandprøve bliver en del af den demineraliserede overflade af de tilbage-  
20 blevne tænder derpå behandlet med en kontrolopløsning eller -opslæmninger af de undersøgte tandcremer.

25 Bedømmelserne af fluorid-optagelse (tabel IV) foretages på blokke af rensede oksefortænder, som nedsænkes i en sur pufret opløsning indeholdende hydroxyapatit og omrøres i en time ved 37°C med opslæmninger af forsøgs-tandcremerne. Tandcremerne fjernes så fra demineraliserede blokke med hvide pletter og anbringes i en metastabil opløsning af efterlignet spyt for at fjerne ureageret fluorid. 10 tynde  
30 emaljelag fjernes fra blokkene af oksetandemalje, og dybden af hvert niveau og fluorindholdet på hvert niveau bestemmes.

Resultaterne, der er vist i tabel I-IV, viser, at medens tandcremerne B, C og D effektivt bevarer ønskelige niveauer af opløseligt fluor og opløselig fluoridion ved ældning (tabel I), reducerer kun tandcremerne B og C opløseligheden af tandemalje, sammenlignet med tandcremerne D og E (tabel II), og kun tandcremen B fremmer remineralisering, sammenlignet med tandcremerne C og D (tabel III), og tandcremen B er generelt mere effektiv til at fremme fluoridoptagelsen af tandemalje end tandcremerne C og D, især i de dybere (3-10) lag (tabel IV).

10

P a t e n t k r a v .

-----

1. Tandcreme omfattende en bærer, et i bæreren intimt fordelt binært fluorafgivende system omfattende natriummonofluorophosphat og natriumfluorid samt et dentalt acceptabelt vandopløseligt polérmateriale, k e n d e t e g n e t ved, at det binære fluorafgivende system giver 1000-1670 ppm fluor, idet 30-35 vægt% af fluoret i en mængde på 300-580 ppm fås fra natriumfluoridet, og at det omfatter 20-75 vægt% dicalciumphosphat i direkte kontakt med de binære fluorafgivende systemers bestanddele.

20

2. Tandcreme ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at den får 1.000 - 1.500 ppm fluorid af det nævnte binære fluorafgivende system.

25

3. Tandcreme ifølge krav 1 eller 2, k e n d e t e g n e t ved, at 900 - 1.000 ppm fluor afgives af natriummonofluorophosphater, og 450 - 500 ppm afgives af natriumfluoridet.

30

4. Tandcreme ifølge krav 1 - 3, k e n d e t e g n e t ved, at det indeholder 40 - 55% af polérmaterialet.

5. Tandcreme ifølge krav 1 - 4, k e n d e t e g n e t ved, at dicalciumphosphat er det eneste tilstedeværende polérmiddel.

35



6. Tandcreme ifølge et af de foregående krav, k e n d e -  
t e g n e t ved, at den indeholder ca. 0,76 vægt% natriummo-  
nofluorphosphat, ca. 0,1 vægt% natriumfluorid og ca. 48 vægt%  
dicalciumphosphat dihydrat.

5

10

15

20

25

30

35