

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 823204 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **823204**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification (IPC⁴)
A61K 7/18

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **16.09.1982**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **16.09.1982**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **18.03.1983**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

17.09.1981 US 303284

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • Johnson & Johnson Products Inc., 501 George Street, New Brunswick, N.J. United States, TOWN UNKNOWN,
AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Sipos, Tibor, United States, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Hammasmädän vastainen yhdistelmä.

Antikarieskomposition.

Hammasmäädän vastainen yhdistelmä

Keksinnön kohteena on yhdistelmiä ^{KAR: 135.03} luumädän estämi-
seksi. Erityisesti sen kohteena on fluoridia sisältäviä
5 yhdistelmiä, joilla on parantunut vaikutus hammaskiille-
luumädän estämisessä.

Liukoisten fluoridi-suolojen, kuten stannofluori-
din ja natriumfluoridin, käyttö hammasmäädän esiintymistihey-
den vähentämiseksi tavallisessa väestössä on hyvin tunnettu
10 ja edelleen jatkuva yritys. Näitä fluoridi-yhdisteitä
annetaan monissa muodoissa, kuten fluoridoimalla juoma-
vesi, hammaslääkärien ammattikäsitteilyllä ja yhdistämällä
suun terveydenhoitoyhdistelmiin kuten hammasjauheisiin ja
suunhuuhteluaineisiin.

15 On myös tunnettua, että sinkillä on merkitystä
hammashoidossa. Esimerkiksi U.S.patentissa nro 4 160 821,
julkaistu 10.7.1979, esitetään ientulehduksen hoitoon yh-
distelmä, joka käsittää välitysaineen, joka sisältää gly-
serolia suuressa pitoisuudessa ja sinkkisuolan, kuten sink-
20 kikkloridin, joka on liukoinen glyseroliin. Eräässä otsikol-
la "A Study of Zinc In Human Teeth", Arch. Oral Biol.,
nide 8, sivut 135-144, 1963, Pergamon Press Ltd. (painettu
Englannissa), julkaistussa kirjoituksessa kirjoittajat
toteavat, viitaten esityksiin eläinkokeista aikaisemmissa
25 julkaisuissa: McClure (1948, Observations on induced
caries in rats. J. dent. Res. 27, 34-40) ja Mansell &
Hendershot (1960, The spectrochemical analysis of metals
in rat molar enamel, fenur and incisors. Arch. oral Biol.
2, 31-37), sinkin suhteellisen suuren määrän hampaissa ja
30 esittävät, että samalla kun sinkin läsnäolon merkitys ham-
paissa on epävarma ja mitään todistetta ei ole siitä, että
sinkki vähentää hammasmätää ihmisellä tai koe-eläimissä,
tulisi suhde sinkin pitoisuuden hammaskiilteessä ja hammas-
mätääalttiuden välillä selvittää ennenkuin tämä alkuaine
35 voidaan hylätä tekijänä hammasterveydessä. Otsikolla

"Fluoride Content in Enamel After Topical Applications of AlCl_3 , ZnCl_2 and NaF " julkaistun kirjoituksen tiivistelmässä, joka kirjoitus on esitetty kongressissa 25th ORCA Congress, Caries Res. 13(2):99, 1979, esitetään in vitro-kokeita, jotka on suoritettu kolmella 10 pysyvän hampaan ryhmällä ja niiden perusteella todetaan, että esikäsitteystä AlCl_3 :lla on seurauksena huomattava F^- :n lisäys kiilteen pinnalla, mutta että lisäys oli selvästi pienempi hampaissa, joita oli käsitelty ainoastaan NaF :lla tai esikäsitelty ZnCl_2 :lla.

Brittiläisessä patentissa 1 373 003, julkaistu 6.11.1974, esitetään hammasjauheyhdistelmä joka vaikuttaa hampaan pinnalla olevaa plakkia ja hammaskiveä vastaan ja joka käsittää niukkaliukoisen sinkkisuolan - joka määritellään jonkun hapon sinkkisuolaksi, muuksi kuin sikkifluoridiksi tai sen hydraateiksi, jonka suolan vesiliukoisuus on suurempi kuin sinkkifosfaatilla ja pienempi kuin 1 g sinkkiä 100 ml:aa kohti vettä 20°C :ssa - ja puhdistusaineiden seoksen. Tämä hammasjauhe voi sisältää myös yhteensopivan hankausaineen, kuten aluminiumoksidin sekä muita tavanomaisia hammastahnan aineosia.

US.patentin nro 4 146 606, julkaistu 27.3.1979, kohteena on farmaseuttinen yhdistelmä hammaskäyttöä varten, joka yhdistelmä voi, mm. tukahuttaa hammasmädän ja tämä yhdistelmä sisältää strontium-yhdisteen, sinkki-yhdisteen, tanniinia ja, valinnaisesti, fluori-yhdisteen sellaisessa painosuhteessa, että strontiumin, sinkin, tanniinin ja fluorin painosuhte on 1-3:2 - 4:1 - 3:0 - 4.

US.patentissa nro 4 138 477, julkaistu 6.2.1979, esitetään yhdistelmä suun hajun estämiseksi ja hillitsemiseksi, jonka yhdistelmän sanotaan myös olevan tehokas estämään hammaskiveä, hammasplakkia, hammasmätää ja hammasista ympäröivää sairautta ja joka olennaisena aineena sisältää sinkkipolymeeri-kompleksin, joka on muodostettu sinkkiyhdisteen reaktiolla tai kelatoinnilla anionisen polymeerin kanssa, joka sisältää karboksyyli-, sulfoni- ja/ tai fosforihapporadikaaleja. Yhdistelmä voi myös sisältää, mm. fluoria sisältävän yhdisteen, joka suojaa hampaita

hampaita rappeutumiselta.

Nyt on keksitty, että hammaskiilleluumädän, luonneh-
dittuna läheisellä, pehmeäpintaaisella, kuoppa- ja rako-
hammasmädällä, kehittyminen voidaan estää tai sen kehit-
5 tymisnopeutta huomattavasti hidastaa levittämällä hampail-
le päivittäin yhdistelmää, joka käsittää farmaseuttisesti
hyväksyttävän suun terveydenhoitovälityksineen, joka si-
sältää tehokkaan määrän hammasmädän estämiseksi farmaseut-
tisesti hyväksyttävää fluoridi-suolaa sekä farmaseuttises-
10 ti hyväksyttävää sinkkisuolaa riittävässä määrässä anta-
maan suuren painoylimääränsinkki-ioneja fluoridi-ioneihin
verrattuna, ts. vähintään n. 7:1, edullisesti n. 10:1, painos-
ta laskien. Lisäksi on havaittu, että ientulehdusta voidaan
menestyksellisesti hoitaa tai ientulehduksen kehittymistä
15 estää levittämällä ikenille päivittäin em. yhdistelmää.

Tyypillisiä farmaseuttisesti hyväksyttäviä fluoridi-
yhdisteitä, jotka ovat sopivia käytettäväksi tämän keksinnön
yhdistelmissä, ovat natriumfluoridi, kaliumfluoridi, litium-
fluoridi, aluminiumfluoridi, sinkkifluoridi, stannofluoridi,
20 natriummonofluorifosfaatti, happameksi tehty fosfaattifluo-
ridi, ammoniumfluoridi, ammoniumbifluoridi ja amiinifluo-
ridi.

Tämän keksinnön yhdistelmissä käytettäväksi sopivia
sinkkisuoloja ovat sinkkikloridi, sinkkisulfaatti, sinkki-
25 asetaatti, sinkkilaktaatti, sinkkisalisyalaatti, sinkkitio-
synaatti ja yleisemmin mikä tahansa farmaseuttisesti hyväk-
syttävä sinkkisuola.

Kuten jo esitettiin, on sinkki-ionin pitoisuudella
huomattava merkitys tämän keksinnön yhdistelmissä. Siten
30 on havaittu, että hammasmädän vastaisen aktiivisuuden aikaan-
saamiseksi, joka on merkittävä parannus aktiivisuuteen
verrattuna, joka saavutetaan pelkästään fluoridi-yhdisteen
läsnäololla, täytyy sinkki-onia olla läsnä vähintään n.
7-kertaa suuremmassa painopitoisuudessa kuin fluoridi-io-
35 nia, esim. 0,7 % sinkki-onia ja 0,1 % fluoridi-onia. Edul-
lisesti sinkki/fluoridi-ionisuhde on vähintään n. 8:1 tai 9:1,
vielä edullisemmin n. 10:1 painosta laskettuna.

Yhtäpitävästi edellä esitettyjen suhteiden kanssa sinkki-onia tulisi olla läsnä tehokkaassa määrässä, kun taas fluoridi-ionin pitoisuuden tulisi ollaniinkin vähästä kuin 0,0025 %:sta n. 3,0 paino-%:iin. asti. Fluoridi-ionin edullinen pitoisuusalue on väliltä n. 0,005 - n. 1,0 paino-%, vielä edullisemmin n. 0,01 - n. 0,5 %. Samoin sinkki-ionin pitoisuuden tulisi olla väliltä n. 0,02 - n. 25,0 paino-%, edullisesti n. 0,05 - n. 8,0 paino-% ja vielä edullisemmin n. 0,1 - n. 4,0 paino-%. Samalla kun sekä sinkki- että fluoridi-ionien suurempia pitoisuuksia voitaisiin käyttää, ei tällä saavutettaisi mitään erityistä etua ja kirjallisuudessa on esitetty joitakin vastasyitä, jotka koskevat fluoridi- ja sinkki-ionien suurempien pitoisuuksien turvallisuutta.

Sopivia farmaseuttisesti hyväksyttäviä suun terveydenhoitovälityksaineita, joita voidaan käyttää yksinään tai jossakin yhteensopiviassa yhdistelmässä, ovat glyseroli, vesi, etanoli, polyetyleeniglykoli, propyleeniglykoli ja sorbitoli. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää mitä tahansa farmaseuttisesti hyväksyttävää välityksainetta, joka on yhteensopiva sinkki- ja fluoridi-suolojen kanssa.

Tämän keksinnön yhdistelmät voivat olla suunpesuaineen, hammastahnan, geelin, jauheen, liuoksen, lakan, pastillin, purukumin, hitaasti vapautuvan aineen muodossa tai muussa sopivassa muodossa suun kautta antamista varten. Mitä tahansa farmaseuttisesti hyväksyttäviä aineita, kuten sellaisia, joita tavallisesti käytetään tällaisissa suunhoito-yhdistelmissä ja jotka ovat yhteensopivia sinkki- ja fluoridi-ionien kanssa, voidaan käyttää tämän keksinnön yhdistelmissä.

Tämän keksinnön mukaisesti näitä yhdistelmiä levitetään hampaille ja ikenille jollakin laitteella, esim. hammasharjalla, vanutupolla, kyllästetyllä hammassilkillä jne. sekä poskien että kielen puolelle, ainakin kerran päivässä, edullisesti kahdesti päivässä.

Seuraavat esimerkit valaissvat tämän keksinnön tyypillisiä yhdistelmiä. Kuten edellä esitettiin, on kaikissa kuvatuissa yhdistelmissä glyserolia, mutta tämä on ainoastaan mukavuussyistä eikä ole keksinnölle olennaista.

5 Esimerkki I (Liuos)

	<u>paino/paino-%</u>
glyseroli, U.S.P.	92 - 98,3
sinkkifluoridi	0,02 - 0,4
10 sinkkikloridi, U.S.P.	0,3 - 8,0
musteita	1,0

Sinkki-suolat liuotetaan glyseroliin jatkuvasti sekoittaen 60°C:ssa.

15 Esimerkit II-V (suugeeli)

	II	III	IV	V
Glyseroli, U.S.P.	52,0	52,0	52,0	52,0
20 Sinkkikloridi, U.S.P.	2,0	0,5	1,0	3,0
Natriumfluoridi	0,22	0,22	0,22	0,22
Vesi	26,0	26,0	26,0	26,0
Pluronic F-127 (Poloxamer 407)	18,0	18,0	18,0	18,0
25 Mausteet	0,7	0,7	0,7	0,7
Säilöntäaineet	0,33	0,33	0,33	0,33
Natriumsakkariini	0,5	0,5	0,5	0,5
Väriaine	0,25	0,25	0,25	0,25
	100,0	100,0	100,0	100,0

30 pH asetetaan 5,5:een 0,1 N NaOH:lla tai 0,1 N HCl:llä.

Geeli valmistetaan liuottamalla sinkkikloridi, natriumfluoridi, mausteet ja säilöntäaineet glyseroliin.

Pluronic F-127, natriumsakkariini ja väriaine liuotetaan erikseen veteen. Nämä kaksi liuosta sekoitetaan keskenään

35 ja annetaan seistä yli yön geelittymistä varten.

Esimerkki VI (suunpesuaine)

		<u>paino/paino-%</u>
5	Glyseroli, U.S.P .	10,0 - 50,00
	Sinkkikloridi, U.S.P.	0,15 - 1,5
	Natriumfluoridi	0,01 - 0,22
	Sorbitoli	10,0
	Mausteet	0,5
	Pluronic F-108	2,0
10	Säilööntäaineet	0,3
	Väriaine	0,2

Deionoitu vesi, riittävä määrä 100 g:ksi

pH asetetaan 5,0:aan 0,1 N HCl:llä tai 0,1 N NaOH:lla.

- Sinkkikloridi, natriumfluoridi ja mausteaineet
 15 liuotetaan glyseroliin. Loput reseptin aineosista liuotetaan veteen. Nämä kaksi liuosta sekoitetaan keskenään ja laimennetaan riittäväällä määrällä vettä.

Esimerkki VII (hammasgeeli)

	natriumfluoridi	0,22
20	glyseroli	89,5
	karboksimeetyli-selluloosa	0,8
	Carbopol 934	2,0
	sinkkikloridi, U.S.P.	1,5
	mausteet	1,0
25	säilööntäaineet	0,7
	deionoitu vesi	<u>4,28</u>
		100,0

Esimerkit VIII-XI (hammastahnayhdistelmiä)

		<u>VIII</u>	<u>IX</u>	<u>X</u>	<u>XI</u>
5	Sinkkikloridi, U.S.P.	1,5	1,7	3,0	3,7
	Sinkkifluoridi ($\text{ZnF}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)	-	0,5		0,5
	Natriumfluoridi	0,22	-	0,22	-
	Hydrous Silica Gel C45X	15	15	15	15
10	Sorbitoli	10,14	10,14	10,14	10,14
	Clyseriini, U.S.P.	10,30	10,30	10,30	10,30
	Titaanioksidi	0,5	0,5	0,5	0,5
	Pluronic F-68	3,0	-	-	-
	Natsosol 250H	1,0	1,0	1,0	1,0
15	Natriumsakkariini	0,5	0,6	0,7	0,8
	Natriumkloridi	0,1-1,0	0,1-1,0	0,1-1,0	0,1-1,0
	Mausteet	1,0	1,0	1,0	1,0
	Natrium bentsoaatti	0,2	0,2	0,2	0,2
	Veegum K	-	1,0	-	-
20	Ksantaani-kumi	-	-	0,5-1,5	0,5-1,5
	Myrj 52	-	2,0	-	-
	Carbomer 940	-	-		0,1-0,4
	Aerosil 200	4,0	4,0	4,0	4,0
25	Puhdistettu vesi, q,s,	100,0	100,0	100,0	100,0

Lopullisen yhdistelmän pH asetetaan välille
5,5-6,5 0,1 N HCl:llä tai 0,1 N NaOH:lla.

Esimerkki XII

Rotilla suoritetuissa vertailevissa hammasmätätut -
30 kimuksissa, joiden tulokset on koottu seuraavaan tauluk-
koon I, esimerkissä II kuvattu yhdistelmä oli selvästi
parempi vähentämään hammasmäädän kehittymistä verrattuna
tavanomaisiin fluoridia sisältäviin hammastahnoihin.

Näissä tutkimuksissa jokainen ryhmä käsitti 30 uros-
35 puolista Wistar-rottaa, jotka painoviat kukin n. 40-50 g
ja jotka oli parittain häkitetty pystylankahäkkeihin.

19 päivän ikäisinä eläimet punnittiin ja jaettiin umpimähkään ryhmiksi. Eläimiä ruokittiin ruokavaliolla no. 500 ja niille annettiin juotavaksi deionoitua vettä mielinmäärin. B. 0,15 g geeliä levitettiin puuvillalevittimellä rotan suutakohti. Käsittelyt tehtiin seitsemänä päivänä viikossa, kahdesti päivässä, kolmen viikon ajan.

Välittömästi ennen lopettamista kaikki eläimet tutkittiin kaikkien huonoon terveyteen viittaavien näkyvien merkkien suhteen ja puunnittiin yksittäin. Kolmen viikon umpeuduttua eläimet lopetettiin ja päät puhdistettiin sitten, värjättiin, leikattiin ja arvioitiin Keyes'in menetelmällä. Tiedot taulukoitiin ja analysoitiin tilastollisesti merkittävien erojen suhteen yksittäisten keskiarvojen välillä, hammasmätävammojen sekä lukumäärän että vakavuuden suhteentoisto-t-testillä.

Kuten taulukosta I voidaan nähdä, kahdessa erillisessä kokeessa laboratoriorotilla, vähensi esimerkin II yhdistelmä, kun sitä levitettiin hampaille kahdesti päivässä, hammasmätävammojen lukumäärää 43 %:lla ja 63 %:lla ja vammojen vakavuutta vastaavasti 45 %:lla ja 68 %:lla. Vastakohtana tälle vähensi kaupallinen hammastahnageeli, joka sisälsi 0,4 % stannofluoridia, hammasmätävammojen lukumäärää 18 %:lla ja vammojen vakavuutta 15 %:lla samanlaisissa testiolosuhteissa.

Taulukko I

Rotan hammasmätätutkimuksia $ZnCl_2$ -pitoisuuden vaikutus kuoppa- ja halkeama-hammasmädän kehittymiseen

Resepti ⁺	$ZnCl_2$ pitoisuus, %	Zn^{++} väkevyytys, %	NaF-pi- toisuus, %	F^- -vä- vyys, %	vähentymä- % kaikissa vam- moissa	vähentymä- % vam- mojen väka- vuudessa
B (2)	0,5	24	-	-	24*	23*
C (2)	1,0	48	-	-	4	0
A (1)	2,0	96	-	-	27*	33*
D (2)	3,0	1,44	-	-	42*	45*
Esimerkki III (2)	0,5	24	0,22	0,1	10	8
Esimerkki IV (2)	1,0	48	0,22	0,1	10	7
Esimerkki II (1)	2,0	96	0,22	0,1	43*	45*
Esimerkki II (3)	2,0	96	0,22	0,1	63*	68*
Esimerkki V (2)	3,0	1,44	0,22	0,1	42*	44*
E (2)	-	-	0,22	0,1	21*	20*
E (1)	-	-	0,22	0,1	26*	24*
Välitysaine {2}	-	-	-	-	0	0
Välitysaine {1}	-	-	-	-	0	0
Kaupallinen hammas- tahna, jossa on 0,4 % stannofluoridia	-	-	-	0,1	18	15

* Poikkeaa merkittävästi, $P < 0,05$ -tasolla, välitysaineverrokista

(1) Tutkimus I

(2) Tutkimus II

(3) Tutkimus III

+ Reseptit A-D ovat verrokkeja, jotka vastaavat esimerkkejä II-V, vastaavasti, mutta ilman

NaF; Resepti E on sama perusresepti kuin esimerkki II, mutta ilman $ZnCl_2$;

Välitysaine" on sama perusresepti, josta sekä $ZnCl_2$ että NaF puuttuvat.

Muuntelua voidaan tietenkin tehdä poikkeamatta keksinnön hengestä ja piiristä.

Patenttivaatimukset:

1. Yhdistelmä hammaskiilleluumädän estämiseksi, joka yhdistelmä käsittää pääasiallisesti farmaseuttisesti hyväksyttävän suunterveydenhoitovälityksineen, joka sisältää tehokkaan hammasmätää estävän määrän farmaseuttisesti hyväksyttävää fluoridi-suolaa ja farmaseuttisesti hyväksyttävää sinkkisuolaa, t u n n e t t u siitä, että sinkki-ionin painosuhte fluoridi-ioniin on vähintään n. 7:1.
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdistelmä, t u n n e t t u siitä, että tämä suhte on vähintään n. 10:1.
3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdistelmä, t u n n e t t u siitä, että fluoridi-onia on läsnä väkevyydessä väliltä n. 0,0025 - n. 3,0 paino-%.
4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen yhdistelmä, t u n n e t t u siitä, että fluoridi-ionin väkevyyden on väliltä n. 0,005 - n. 1,0 %.
5. Patenttivaatimuksen 3 mukainen yhdistelmä, t u n n e t t u siitä, että fluoridi-ionin väkevyyden on väliltä n. 0,01 - n. 0,5 %.
6. Patenttivaatimuksen 3 mukainen yhdistelmä, t u n n e t t u siitä, että sinkki-onia on läsnä väkevyydessä väliltä n. 0,02 - n. 25,0 paino-%.
7. Patenttivaatimuksen 6 mukainen yhdistelmä, t u n n e t t u siitä, että sinkki-ionin väkevyyden on väliltä n. 0,05 - n. 8,0 %.
8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen yhdistelmä, t u n n e t t u siitä, että sinkki-ionin väkevyyden on väliltä n. 0,1 - n. 4,0 %.
9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdistelmä, t u n n e t t u siitä, että fluoridi-suola valitaan ryhmästä, joka käsittää natriumfluoridin, kaliumfluoridin, litiumfluoridin, aluminiumfluoridin, sinkkifluoridin, stannofluoridin, natriummonofluorifosfaatin, happameksi tehdyn fosfaattifluoridin, ammoniumfluoridin, ammoniumbifluoridin ja amiinifluoridin.

10. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdistelmä,
t u n n e t t u siitä, että sinkkisuola valitaan ryh-
mästä, joka käsittää sinkkikloridin, sinkkisulfaatin,
sinkkiasetaatin, sinkkilaktaatin, sinkkisalisyalaatin ja
5 sinkkitiosyanaatin.

11. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdistelmä,
t u n n e t t u siitä, että välitysaine sisältää aina-
kin yhden aineosan, joka on valittu ryhmästä glyseroli,
vesi, etanoli, polyetyleeniglykoli, propyleeniglykoli ja
10 sorbitoli.

Patentkrav:

1. Komposition för hindrande av tandemaljkaries bestående huvudsakligen av en farmaceutiskt godtagbar munhygienvehikel, som innehåller en effektiv koncentration för att hindra karies av ett farmaceutiskt godtagbart fluoridsalt och ett farmaceutiskt godtagbart zinksalt, k ä n n e t e c k n a d därav, att viktförhållandet av zinkjon till fluoridjon är minst ca. 7:1.

2. Komposition enligt patentkravet 7, k ä n n e t e c k n a d därav, att förhållandet är minst ca 10:1.

3. Komposition enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att fluoridjonen är närvarande i en koncentration från ca 0,0025 till ca 3,0 vikt-%.

4. Komposition enligt patentkravet 3, k ä n n e t e c k n a d därav, att fluoridjonkoncentrationen är från ca 0,005 till ca 1,0%.

5. Komposition enligt patentkravet 3, k ä n n e t e c k n a d därav, att fluoridjonkoncentrationen är från ca 0,01 till ca 0,5%.

6. Komposition enligt patentkravet 3, k ä n n e t e c k n a d därav, att zinkjonen är närvarande i en koncentration från ca 0,02 till ca 25,0 vikt%.

7. Komposition enligt patentkravet 6, k ä n n e t e c k n a d därav, att zinkjonkoncentrationen är från ca 0,05 till ca 8,0%.

8. Komposition enligt patentkravet 7, k ä n n e t e c k n a d därav, att zinkjonkoncentrationen är från ca 0,1 till ca 4,0%.

9. Komposition enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att fluoridsaltet väljs bland natriumfluorid, kaliumfluorid, litiumfluorid, aluminiumfluorid, zinkfluorid, stannofluorid, natriummonofluorofosfat, surgjord fosfatfluorid, ammoniumfluorid, ammoniumbifluorid och aminfluorid.

10. Komposition enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att zinksaltet väljs bland zinkklorid, zinksulfat, zinkacetat, zinklaktat, zinksalicylat och zinktiocyanat.

11. Komposition enligt patentkravet 1, k ä n n e-
t e c k n a d därav, att vehikeln innehåller minst en
beståndsdel som valts bland glycerol, vatten, etanol, po-
lyetylen, glykol, propylenglykol och sorbitol.

Viitejulkaisuja - Anförda publikationer

Julkisia suomalaisia patenttihakemuksia: - Offentliga finska patentansökningar

Hakemus-, kuulutus- ja patenttijulkaisuja: - Ansökningspublikationer, utläggnings- och patentskrifter:

FI _____

CH _____

DE H 2012 328 A 61 K 7/16

DK _____

FR _____

GB _____

NO _____

SE _____

US P 4 289 754 A 61 K 7/16

P 4 289 755 A 61 K 7/16

P 4 022 880 A 61 K 7/16

Merkitse hakemusjulkaisun (esim. saks... Offenlegungsschrift) numeron eteen H ja vastaavasti kuulutus- ja patenttijulkaisun numeron eteen K ja P.

EP

WO

Muita julkaisuja: - Andra publikationer:

Ritva Kärreman

Allekirjoitus