



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO  
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAZIONE  
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA DI INVENZIONE NUMERO	102018000007186
Data Deposito	13/07/2018
Data Pubblicazione	13/01/2020

Classifiche IPC

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K	8	73
Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K	6	10
Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K	8	19
Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K	31	728
Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K	33	40
Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	P	1	02

Titolo

COMPOSIZIONE PER L'USO NEL TRATTAMENTO DELLA PARODONTITE E DEI SUOI EFFETTI

**TITOLO: "COMPOSIZIONE PER L'USO NEL TRATTAMENTO DELLA PARODONTITE E DEI SUOI EFFETTI".**

\*\*\*\*\*

**CAMPO DELL'INVENZIONE**

- 5 La presente invenzione si riferisce ad una composizione per l'uso farmaceutico e/o cosmetico particolarmente utile nel trattamento della parodontite, dei disturbi correlati alla parodontite e/o dei suoi effetti.

**STATO DELLA TECNICA**

La parodontite, comunemente nota come piorrea, è un'infiammazione delle 10 gengive che colpisce prevalentemente gli adulti sopra i trent'anni.

Ciò nonostante si è notato un incremento percentuale di tale patologia nelle popolazioni sottosviluppate o in popolazioni o in gruppi etnici che presentano abitudini igieniche scorrette oppure assenza di alcuna abitudine igienica.

Circa il 15% della popolazione soffre di una forma grave di parodontite e circa il 15 50% ne è colpita in varie forme.

Comunemente sono noti almeno tre tipi di parodontite: la parodontite cronica, la parodontite ulcero-necrotica e la parodontite aggressiva. La parodontite, soprattutto quella aggressiva, se non viene curata può andare incontro a recidive e cronicizzazione. Detta patologia, se viene diagnosticata e curata in tempo 20 presenta una possibilità di recupero più semplice.

L'insorgenza e lo sviluppo di questa patologia sono principalmente dovuti al fatto che il biofilm batterico presente nel cavo orale necessita di essere controllato e rimosso solamente attraverso delle corrette procedure di igiene orale.

Quando le procedure di igiene non sono correttamente utilizzate o non sono per 25 nulla adottate, possono verificarsi dei fenomeni infiammatori delle gengive, detti gengiviti.

Questi disturbi possono anche insorgere in seguito alla formazione di sacche purulente a seguito di procedimenti odontoiatrici oppure a seguito di patologie come il diabete, il tabagismo, le neoplasie, l'AIDS conclamato oppure anche la 30 semplice carenza di vitamina C.

Recentemente è stato messo in luce che anche fattori ereditari sono tra le cause della malattia, soprattutto nelle forme ad incidenza precoce e più aggressive.

Se non curati per tempo, questi disturbi possono estendersi ai tessuti sottostanti, dando origine alla parodontite.

I sintomi della parodontite sono diversi.

Il principale indizio è il sanguinamento delle gengive, presente all'inizio sotto

5 stimolo, ad esempio dello spazzolino, e successivamente in maniera spontanea.

Altri sintomi che si possono manifestare sono: alitosi, mobilità dentale, ascesso parodontale, essudazione purulenta, recessioni gengivali.

La gravità della parodontite è legata al grado di infiammazione della gengiva, che provoca un coinvolgimento dell'osso sottostante in modo irreversibile.

10 Infatti, in tale patologia si crea uno spazio tra il dente e la gengiva, una tasca, dove si accumulano i batteri che calcificano in tartaro.

La principale causa per la quale tale patologia si autoalimenta è l'impossibilità di igiene in questo spazio.

Ci sono poi sintomi che sono indice di stadio di forte avanzamento e gravità della

15 patologia e tra i sintomi più gravi ci sono gli ascessi parodontali e la mobilità dentale.

Tali sintomi si avvertono solamente quando la perdita di tessuto è già avanzata.

Non tutti i denti vengono colpiti dalla patologia in modo uniforme e la velocità di progressione della malattia è soggettiva.

20 Per quanto riguarda la precedentemente citata parodontite cronica o apicale, questa è caratterizzata da una perdita lenta dei tessuti ed è spesso associata a considerevoli depositi di tartaro e placca all'interno del cavo orale del paziente.

Questo tipo di parodontite si può manifestare già nel periodo adolescenziale partendo dalla gengivite, progredendo lentamente ed avendo un andamento 25 peggiorativo nei periodi di riduzione delle difese immunitarie.

Negli anni gli effetti patologici si accumulano fino a quando si palesa la malattia nella forma più grave.

Il rischio di contrarre la parodontite cronica è molto più alto tra i fumatori.

Tra l'altro il fumo, spesso nasconde i sintomi dell'infiammazione gengivale,

30 vasocostrigendo i tessuti e alterando la reale percezione clinica del caso.

Per quanto riguarda la parodontite aggressiva, detta patologia è riconoscibile dalla rapida perdita di tessuto (gengiva).

Questa malattia si manifesta in persone con età inferiore ai trent'anni, generalmente in forma localizzata, in età adolescenziale, oppure in forma generalizzata in adulti ed anziani.

La parodontite aggressiva colpisce in maniera caratteristica soprattutto i primi 5 molari e gli incisivi.

Per quanto riguarda la parodontite ulcero-necrotica, questa forma di malattia è caratterizzata da papille e margini gengivali ulcerati e necrotici, ricoperti da una membrana giallognola, e si manifesta prevalentemente nei giovani dei Paesi in via di sviluppo.

10 Le lesioni si diffondono velocemente, con sanguinamento spontaneo.

Nessun batterio specifico sviluppa la patologia, ma spesso si verifica in concomitanza a malattie sistemiche quali AIDS conclamato, leucemia, morbillo, varicella, TBC, malnutrizione, stress, depressione, scarsa igiene orale.

15 Per quanto riguarda le cure e i rimedi per la parodontite, vengono spesso utilizzate con vantaggio sedute di igiene professionale (detartrasi), seguite da sedute più specifiche e approfondite che consentono la rimozione sotto gengivale di placca e tartaro.

Nei casi meno gravi, questi trattamenti sono sufficienti, altrimenti è necessario ricorrere ad interventi chirurgici. Questi interventi possono basarsi sul 20 rimodellamento osseo, su interventi di chirurgia plastica gengivale oppure essere rigenerativi dei tessuti parodontali.

Nella parodontite cronica grave può essere effettuato un intervento chirurgico per pulire i tessuti e rigenerare l'osso.

Nella parodontite aggressiva le terapie richiedono il supporto farmacologico, 25 spesso trattamenti con antibiotici.

Nella parodontite ulcero-necrotizzante, lo spazzolamento è molto doloroso pertanto vengono prescritti sovente sciacqui con clorexidina o suoi sali (ad esempio acetato, cloruro, gluconato) Anche in questo caso è usuale associare un trattamento con antibiotici, che risulta nella maggior parte dei casi necessario.

30 In ogni caso i trattamenti farmacologici ora disponibili per il trattamento della parodontite presentano dei rilevanti svantaggi.

L'uso di clorexidina, a lungo andare, provoca infatti la formazione di macchie dentarie, le quali, soprattutto in soggetti predisposti e con dentina sensibile, sono difficili da far scomparire.

- Come messo in rilievo in US8,273,385, a pazienti con parodontite in stadio 5 avanzato viene spesso prescritto uno sciacquo della bocca con prodotti commercialmente disponibili quali PERIDEX® e PERIOPGARD® che contengono clorexidina gluconato, ma detto principio attivo macchia i denti, ha un gusto molto cattivo, lascia un retrogusto cattivo nella bocca ed altera la generale percezione del gusto nel paziente.
- 10 Nel sopra menzionato brevetto americano viene messo in rilievo che anche LISTERINE® è un collutorio utilizzato per il trattamento della parodontite o la gengivite e dell'alito cattivo. Tale collutorio contiene una elevata concentrazione di alcol, oltre ad eucaliptolo, timo, mentolo e metil salicilato. Questo prodotto però non può essere utilizzato dalle persone allergiche ai salicilati o persone che 15 soffrono di irritazioni dolorose della bocca ed infiammazioni del cavo orale per via della sensazione di forte bruciore che ne deriva dall'uso.
- Per quanto riguarda gli antibiotici somministrati per via orale, questi sono noti avere poco effetto in quanto in un'area scarsamente irrorata come quella 20 parodontale, non riescono a raggiungere una concentrazione sufficiente nelle tasche e neppure nelle aree affette da tartaro.
- Gli antibiotici a livello topico hanno invece un'azione limitata in quanto il fluido crevicolare presente nelle tasche, che viene prodotto costantemente, diluisce e dissolve ogni prodotto, impedendo così una permanenza necessaria a sviluppare un reale effetto farmacologico.
- 25 In aggiunta, l'uso di antibiotici presenta effetti rilevanti sulla flora batterica intestinale oltre ad essere sconsigliato per il noto sviluppo di meccanismi di tolleranza da esso derivanti.
- Pertanto, anche gli antibiotici non sono un vero strumento soddisfacente per il trattamento della parodontite.
- 30 Sono noti inoltre rimedi farmacologici come coadiuvanti per terapie parodontali e inibitori delle collagenasi quali le doxicicline a basso dosaggio.

È poi noto per la cura della parodontite l'uso di omega 3 ed aspirinetta per produrre una classe di molecole antiinfiammatorie note come resolvine.

Recentemente è stato proposto per il trattamento della parodontite l'utilizzo di probiotici specifici per la bocca. La batterioterapia per esempio consiste

- 5 nell'utilizzare batteri probiotici per influenzare i batteri patogeni al fine di ristabilire il microbioma nel cavo orale.

Queste ultime forme di trattamento della parodontite, pur essendo in alcuni casi efficaci, sono piuttosto costose e possono prevedere dei trattamenti a lungo termine, che influenza negativamente la compliance da parte del paziente.

- 10 Esiste quindi la necessità di fornire un trattamento della parodontite che superi tutti gli svantaggi della dei trattamenti noti.

Scopo della presente invenzione è pertanto fornire un trattamento efficace della parodontite, dei disturbi legati alla parodontite e dei suoi effetti, che sia al contempo facile da realizzare e poco costoso.

15 **SOMMARIO DELL'INVENZIONE**

Gli inventori hanno sorprendentemente trovato che la presenza di tre ingredienti specifici in una composizione, preferibilmente contenente eccipienti per la formulazione come gel, permette di trattare la parodontite in modo efficace e a bassi costi.

- 20 In un primo aspetto pertanto l'invenzione concerne una composizione comprendente:

- A) Acido ialuronico o un suo sale;
- B) Perossido di idrogeno o un composto in grado di rilasciare perossido di idrogeno;

- 25 C) acqua osmotizzata in quantità di almeno il 50% in peso rispetto al peso della composizione finale

per l'uso nel trattamento della parodontite.

Sotto un altro aspetto, l'invenzione concerne l'uso cosmetico di una composizione comprendente

- 30 A) Acido ialuronico o un suo sale;
- B) Perossido di idrogeno o un composto in grado di rilasciare perossido di idrogeno;

C) acqua osmotizzata in quantità di almeno il 50% in peso rispetto al peso della composizione finale

per il trattamento degli effetti della parodontite.

E' stato infatti sorprendentemente trovato che la composizione in accordo alla 5 presente invenzione risulta essere un prodotto completo sia dal punto farmaceutico che cosmetico, il quale è in grado di rigenerare i tessuti, contrastare la cerchia di batteri che favoriscono l'insorgenza della parodontite, preservando al contempo il microbioma del cavo orale. Tale composizione può essere utilizzata da tutti, comprendendo bambini, adolescenti, e ancora donne in 10 gravidanza, poichè essa non ha gli effetti collaterali dei prodotti della tecnica anteriore. In particolare la composizione dell'invenzione, sia essa ad uso cosmetico o farmaceutico non macchia i denti, porta in modo efficace la risoluzione della parodontite e vantaggiosamente presenta un gusto gradevole o comunque non fastidioso, non produce sensazioni di bruciore favorendo così la 15 compliance del paziente trattato.

Sorprendentemente la composizione dell'invenzione non comprende clorexidina.

In un ulteriore aspetto l'invenzione concerne una composizione comprendente

A) Acido ialuronico o un suo sale;

B) Perossido di idrogeno o un composto in grado di rilasciare perossido di 20 idrogeno;

C) acqua osmotizzata in quantità di almeno il 50% in peso rispetto al peso della composizione finale

per l'uso come medicamento.

In una forma di realizzazione preferita dell'invenzione la composizione 25 dell'invenzione sia essa ad uso cosmetico che farmaceutico è formulata sotto forma di gel.

Preferibilmente la composizione dell'invenzione ad uso cosmetico o farmaceutico dell'invenzione può essere preferibilmente applicata al soggetto che necessita del trattamento una volta al giorno per un tempo necessario sulla base dello 30 stadio di gravità della parodontite.

L'invenzione verrà ora descritta in modo più dettagliato a scopo illustrativo in riferimento anche alle allegate figure.

### DESCRIZIONE DELLE FIGURE

La figura 1 mostra due radiografie del paziente dell'esempio 7: quella posta in alto è la radiografia eseguita subito dopo la levigatura e prima del primo trattamento (al tempo T0) con la composizione dell'invenzione dell'elemento 37

- 5 distale; quella posta in basso è la radiografia del medesimo elemento 37 distale eseguita dopo 4 mesi (al tempo T1) dal primo trattamento con la composizione dell'invenzione.

### Descrizione dettagliata dell'invenzione dell'invenzione

L'invenzione pertanto concerne una composizione comprendente:

- 10 A) Acido ialuronico o un suo sale;  
B) Perossido di idrogeno o un composto in grado di rilasciare perossido di idrogeno;  
C) acqua osmotizzata in quantità di almeno il 50% in peso rispetto al peso della composizione finale  
15 per l'uso nel trattamento della parodontite.

Nella presente invenzione quando si impiegano i seguenti termini:

- "sale di acido ialuronico" si intende un suo sale farmaceuticamente (o cosmeticamente) accettabile, tipicamente sodio ialuronato.

- "perossido di idrogeno o un composto in grado di rilasciare perossido di

- 20 idrogeno" si intende H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, preferibilmente in soluzione acquosa stabilizzata al 10/12 vol., oppure un composto in grado di rilasciare perossido di idrogeno stabile.

Il componente C) della composizione ossia l'acqua osmotizzata è presente in quantità maggiore o uguale al 50% in peso sul peso finale della composizione,

- 25 preferibilmente almeno il 65%.

La composizione per l'uso nel trattamento della parodontite comprende almeno un eccipiente farmaceuticamente accettabile. Tale eccipiente è preferibilmente

scelto dal gruppo consistente in un conservante, un aromatizzante, un prebiotico, un antibatterico, un idratante, un agente adesivo, un viscosizzante, un agente

- 30 solubilizzante, un antiossidante e un antiodore.

L'almeno un conservante in accordo alla presente invenzione può essere scelto tra sodio benzoato, potassio sorbato, acido benzoico, alcol benzilico, benzalconio

cloruro, cetilpiridinio cloruro, paraclorometacresolo, un tampone fosfato, EDTA e suoi sali di sodio e calcio, acido citrico, acido tartarico, acido ascorbico (vitamina C), il sodio idrobisolfito, il sodio bisolfito, un estere dell'acido ascorbico, butilidrossianisolo, un tocoferolo, quale ad esempio vitamina E e un alchil gallato.

- 5 Preferibilmente il conservante è sodio benzoato, potassio sorbato, acido ascorbico (vitamina C) o loro miscele.

L'almeno un aromatizzante in accordo alla presente invenzione può essere un aroma naturale oppure artificiale tipicamente scelto tra saccarina,  $\alpha$ -pinene, acido cinnamico (cannella), benzaldeide o aldeide benzoica (mandorla e amarena),

- 10 anetolo (anice), limonene (arancia, mandarino, clementina, limone, cedro, pompelmo ed altri agrumi),  $\gamma$ -nonalattone (cocco), eugenolo (chiodi di garofano, estragolo, linalolo, cineolo, metil eugenoli (basilico), geraniolo (geranio), mentolo (menta), eucaliptolo (eucalipto), timolo (timo), diacetile e acido butirrico C<sub>4</sub> (burro), L-carvone (menta piperita), vanillina o etilvanillina (vaniglia),

- 15 bismetiltiometano (tartufo), 2-metilbutirrato di etile (mela), butanoato di etile o acetacetato di etile (kiwi), acetato di amile (banana), fencone (finocchio), 2-furilmetantiolo, o  $\alpha$ -furfurilmercaptano (caffè),  $\beta$ -damascenone, o 2,3,5,6-tetrametilpirazina (tè), acido fenilacetico, fenilacetato di etile (miele),  $\gamma$ -undecalattone (pesca), capronato di allile (ananas), frambinone o "chetone del

- 20 lampone" (lampone), cinnamato di etile (ciliegia), 2-metilbutanoato di etile (frutti rossi), metil-2-peridilchetone (pop corn), 3-idrossibutanoato di etile (meringa), acetato di linalile (lavanda), feniletanolo (rosa),  $\beta$ -ionone (viola) furaneolo (fragola) e 2-metossi-3-metilpirazina (noccia tostata). Preferibilmente l'aromatizzante è saccarina.

- 25 L'almeno un prebiotico in accordo alla presente invenzione può essere tipicamente un betaglucano, ed è preferibilmente un betaglucano.

L'almeno un antibatterico in accordo alla presente invenzione può essere scelto dal gruppo consistente in Olio di *Melaleuca Alternifolia*, comunemente noto come

Tea Tree Oil, un estratto, preferibilmente un estratto secco, di *Camelia Sinensis*

- 30 (tè verde), un estratto, preferibilmente un estratto secco, di *Echinacea purpurea*.

In accordo ad un aspetto preferito dell'invenzione, la composizione ad uso farmaceutico in accordo alla presente invenzione comprende un estratto secco

di *Camelia Sinensis* avente una concentrazione in polifenoli pari al 95% ed un estratto secco di *Echinacea purpurea*.

In un aspetto vantaggioso dell'invenzione la composizione comprende almeno un agente antibatterico insieme ai componenti A), B) e C).

- 5 L'almeno un idratante in accordo alla presente invenzione può essere scelto tra un estratto di foglie di *Aloe Barbadensis* (Aloe Vera), lanolina, cere, oli, glicerina e urea. Preferibilmente un idratante che può essere presente nella composizione ad uso farmaceutico della presente invenzione è un estratto di foglie di *Aloe Barbadensis* (Aloe Vera).
- 10 L'almeno un agente adesivo in accordo alla presente invenzione può essere scelto tra polivinilpirrolidone (PVP), una gelatina, idrossipropilmethylcellulosa (HPMC), cellulosa microcristallina, gomma arabica, sciropo di glucosio e un polietilenglicole (PEG) e carbossimetil cellulosa (AVICEL RC-591). Preferibilmente l'agente adesivo in accordo alla presente invenzione è il  
15 polivinilpirrolidone (PVP) o carbossimetil cellulosa (AVICEL RC-591).  
L'almeno un viscosizzante (o gelificante) in accordo alla presente invenzione può essere scelto dal gruppo consistente in gomma arabica, gomma adragante, gomma guar, gomma di xantano, un alginato, glicerina vegetale, idrossietil cellulosa, una carragenina, agar agar, un derivato della cellulosa, un derivato  
20 della gomma guar, un derivato dell'amido, un polimero acrilico o un suo derivato, polietilene (PE), un derivato degli acidi grassi, un'argilla, silice idrata e silice pirogenica. Preferibilmente, il viscosizzante in accordo alla presente invenzione è carragenina e/o gomma di xantano e/o glicerina vegetale.  
L'almeno un agente solubilizzante in accordo alla presente invenzione può  
25 essere un glicole derivato da un processo dello zucchero di mais sostenibile e rinnovabile non a base di petrolio, incolore e puro.  
Preferibilmente l'agente solubilizzante in accordo alla presente invenzione è noto con il nome commerciale di Zemea ed è propandiolo.  
L'almeno un antiossidante in accordo alla presente invenzione può essere scelto  
30 da riboflavina (vitamina B2), vitamina B6, vitamina B5 ed è preferibilmente riboflavina (vitamina B2).

L'almeno un antiodore in accordo alla presente invenzione può essere Zinco Ricinoleato ed è preferibilmente Zinco Ricinoleato noto con il nome POLIFIX ZRC.

Tutti gli eccipienti utilizzati in accordo alla presente invenzione hanno qualità o

5 grado farmaceutico.

Nella composizione per l'uso nel trattamento della parodontite secondo l'invenzione i due ingredienti essenziali A) e B) sono preferibilmente, indipendentemente l'uno dall'altro, in una quantità espressa in peso rispetto al peso della composizione totale da 0.1 a 1% in peso.

10 L'acqua osmotizzata è presente in quantità maggiore o uguale al 50% (p/p). Preferibilmente, l'agente adesivo può essere presente in quantità nell'intervallo da 1.50% a 10%, l'idratante può essere presente in quantità nell'intervallo da 0.1% a 1% (p/p).

15 L'eccipiente conservante, aromatizzante, antibatterico, viscosizzante, il solubilizzante possono essere ciascuno, indipendentemente l'uno dall'altro, in quantità nell'intervallo da 0.1% ed 9% (p/p), mentre l'eccipiente prebiotico e antiossidante possono essere ciascuno in quantità uguale o inferiore a 0.1% (p/p).

20 Vantaggiosamente la composizione per l'uso nel trattamento della parodontite è formulata nella forma di un gel, collutorio o pasta dentifricia, preferibilmente nella forma di un gel.

La composizione in forma di gel può essere preferibilmente applicata sul parodonto mediante l'uso di un'opportuna penna a setole molto morbide o dotata di un applicatore in tessuto, oppure mediante ago atraumatico o siringa, 25 preferibilmente mediante ago atraumatico o siringa.

Nel caso in cui la composizione ad uso farmaceutico in accordo alla presente invenzione sia in forma di gel dentale, detto gel può comprendere:

Acqua osmotizzata

Sodio benzoato

30 Potassio sorbato

Saccarina

Betaglucano

Sodio ialuronato

Estratto secco di *Camelia Sinensis* con contenuto in polifenoli pari al 95%

Estratto secco di *Echinacea purpurea*

Estratto delle foglie di *Aloe Barbadensis*

5 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> stabilizzata 10/12 vol.

PVP

Vitamina C (Acido Ascorbico)

Riboflavina

Carragenina E400

10 Gomma di xantano

Polifix ZRC

Avicel RC-591

Glicerina Veg.

Zemea

15 Olio di Melaleuca Alternifolia (Tea Tree Oil).

Il gel dentale secondo l'invenzione vantaggiosamente non comprende SLS (sodio lauril solfato), per cui esso è quindi non aggressivo verso la mucosa della bocca. Inoltre esso contiene quantità veramente basse di glutine, zucchero o lattosio, per cui può essere vantaggiosamente impiegato per il trattamento della

20 parodontite in pazienti celiaci, diabetici o intolleranti al lattosio.

Detto gel può avere tipicamente un pH basico, preferibilmente nell'intervallo da circa 7.0 a circa 9.0. Il gel dell'invenzione presenta vantaggiosamente una densità tale da aderire alla superficie del dente e del tessuto parodontale agendo così per più ore possibile ed esplicando così i suoi effetti farmacologici, quali

25 ossigenazione e rigenerazione del tessuto con mantenimento del microbioma orale e distruzione dei batteri che causano la parodontite in modo ottimale.

La preparazione del gel in accordo alla presente invenzione può essere effettuata utilizzando i più comuni metodi di tecnologia farmaceutica ed avviene disperdendo generalmente il gelificante (o viscosizzante, ad esempio

30 carragenina e gomma di xantano) nell'acqua sotto opportuna agitazione meccanica e successiva aggiunta degli altri componenti. La preparazione

avviene ad una temperatura tale che il gelificante possa esplicare la sua azione gelificante, come noto all'esperto del ramo.

Se la composizione ad uso farmaceutico in accordo alla presente invenzione è sotto forma di collutorio oppure di pasta dentifricia, anche la preparazione del

5 collutorio o della pasta dentifricia può avvenire in accordo ai più comuni metodi di tecnologia farmaceutica.

In un altro aspetto l'invenzione concerne l'uso cosmetico di una composizione comprendente

- A) Acido ialuronico o un suo sale;
- 10 B) Perossido di idrogeno o un composto in grado di rilasciare perossido di idrogeno;
- C) acqua osmotizzata in quantità di almeno il 50% in peso rispetto al peso della composizione finale

per il trattamento degli effetti della parodontite.

15 Con "uso cosmetico" di una composizione come sopra definita si vuole includere anche l'uso parafarmaceutico di tale composizione.

Gli ingredienti A) B) e C) ossia acido ialuronico o un suo sale, Perossido di idrogeno o un composto in grado di rilasciare perossido di idrogeno e acqua osmotizzata sono come sopra definiti per l'uso farmaceutico dell'invenzione.

20 La composizione cosmetica dell'invenzione può altresì comprendere almeno un eccipiente cosmeticamente accettabile. Secondo la presente invenzione l'almeno un eccipiente cosmeticamente accettabile può essere scelto dagli eccipienti farmaceuticamente accettabili come sopra definiti, ma aventi grado cosmetico.

Le quantità degli ingredienti attivi A), B) e C) e degli eccipienti cosmeticamente

25 accettabili nella composizione ad uso cosmetico possono corrispondere alle concentrazioni degli ingredienti attivi A), B) e C) e degli eccipienti farmaceuticamente accettabili nella composizione ad uso farmaceutico come precedentemente definita.

Inoltre, anche la composizione cosmetica impiegata per il trattamento degli effetti

30 della parodontite può essere formulata in forma di gel, collutorio o pasta dentifricia. Preferibilmente essa è formulata in forma di gel, che può essere

inserito in opportuni contenitori, dispensers, penne con opportuno applicatore, aghi atraumatici e siringhe.

Il gel dentale è la forma preferita di realizzazione anche per la composizione cosmetica per l'uso cosmetico per il trattamento degli effetti della parodontite.

- 5 In un altro aspetto pertanto l'invenzione concerne un gel dentale comprendente
- A) Acido ialuronico o un suo sale;
  - B) Perossido di idrogeno o un composto in grado di rilasciare perossido di idrogeno; e
  - C) acqua osmotizzata in quantità di almeno il 50% in peso rispetto al peso

10 della composizione finale

e eccipienti per la sua formulazione.

Il gel dentale dell'invenzione comprende più preferibilmente i seguenti ingredienti:

Acqua osmotizzata

Sodio benzoato

15 Potassio sorbato

Saccarina

Betaglucano

Sodio ialuronato

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> stabilizzata 10/12 vol

20 Estratto secco di *Camelia Sinensis* con contenuto in polifenoli pari al 95%

Estratto secco di *Echinacea purpurea*

Estratto delle foglie di *Aloe Barbadensis*

Glicerina vegetale

PVP

25 Vitamina C (Acido Ascorbico)

Riboflavina

Carragenina E400

Gomma di xantano

Avicel rc-591

30 Zema

Polifix zrc

Olio di Melaleuca Alternifolia (Tea Tree Oil).

In ancora un ulteriore aspetto l'invenzione concerne una composizione comprendente

- A) Acido ialuronico o un suo sale;
- B) Perossido di idrogeno;
- 5 C) acqua osmotizzata in quantità di almeno il 50% in peso rispetto al peso della composizione finale

ed almeno un eccipiente farmaceuticamente accettabile non risulta nota per l'uso come medicamento è ulteriore oggetto della presente invenzione una composizione comprendente

- 10 A) Acido ialuronico o un suo sale;
  - B) Perossido di idrogeno o un composto in grado di rilasciare perossido di idrogeno;
  - C) acqua osmotizzata in quantità di almeno il 50% in peso rispetto al peso della composizione finale
- 15 per l'uso come medicamento.

I tre ingredineti essenziali A), B) e C), nonché gli eccipienti farmacologicamente accettabili eventualmente presenti, per tipologia e quantità, sono preferibilmente come precedentemente definito per la composizione per l'uso nel trattamento della parodontite.

- 20 Si ricorda che tutte le quantità della composizione espresse nella presente domanda di brevetto, ove non specificamente definito, si intendono in percentuali in peso (peso/peso) rispetto al peso totale della composizione.

L'invenzione verrà ora esemplificata in riferimento ad un esempio di preparazione e di impiego nel trattamento della parodontite a titolo esemplificativo e non

- 25 limitativo.

#### ESEMPIO 1

##### Preparazione di una composizione per il trattamento della parodontite

Sono stati impiegati i seguenti ingredienti nelle rispettive quantità (p/p):

Acqua osmotizzata 72.3%

30 Betaglucano 0.1%

Sodio ialuronato 0.1%

Estratto secco di *Camelia Sinensis* 0.1%

Estratto secco di *Echinacea Purpurea* 0.1%  
Estratto di foglie di *Aloe Barbadensis* 1%  
 $H_2O_2$  stabilizzata 10/12 vol 0.9%  
PVP 10%

5 Glicerina vegetale 9%  
Vitamina C (acido ascorbico) 0.1%  
Olio di *Melaleuca Alternifolia*: 0.20%  
Gomma di xantano: 0.6%  
Zemea 0.9%

10 Polifix ZRC 1.50%  
Avicel RC – 591 1.50%  
Carragenina E400 0.1%  
Sodio benzoato 0.50%  
Potassio sorbato 0.50%

15 A 72.3 mL di acqua osmotizzata sono stati aggiunti 0.6 g di gomma di xantano. La soluzione è stata mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino all'ottenimento di un gel. Sono stati quindi aggiunti in sequenza betaglucano (0.1 g), sodio ialuronato (0.1 g), estratto secco di *Camelia Sinensis* (0.1 g), estratto secco di *Echinacea Purpurea* (0.1 g), estratto di foglie di *Aloe Barbadensis* (1 g),  
20  $H_2O_2$  (0.9 g), PVP (10 g), glicerina Veg (0.9 g) Vitamina C (0.1 g) e l'olio di *Melaleuca Alternifolia* (0.2 g), sodio benzoato (0.1 g) potassio sorbato (0.1 g), Zemea (1.0 g) Il gel è stato mantenuto in agitazione fino alla perfetta incorporazione di tutti i componenti ed è successivamente introdotto in tubetti, contenitori, dispensers, opportune penne dotate di setole morbide o di un  
25 applicatore in tessuto per l'applicazione parodontale, aghi atraumatici o siringhe.

#### ESEMPIO 2

#### Valutazione degli effetti della composizione sulla parodontite

Ad una paziente donna di 45 anni, di nazionalità cinese, non fumatrice, è stata diagnosticata una patologia parodontale in stadio avanzato con mobilità di I°  
30 diffusa in tutti gli elementi e di II° sul 46 con inizio di forza passante, elevato sanguinamento (+++) e presenza di tartaro sotto la gengiva.

Sono state quindi eseguite due sedute di igiene orale professionale e levigature sitospecifiche a un mese una dall'altra e quindi un richiamo a 3 mesi. Sono state poi eseguite radiografie alla prima, alla seconda e alla terza seduta (follow up t0 – t1 a 1 mese – t2 a tre mesi). E' stato applicato il gel ottenuto in accordo

- 5 all'esempio 1 sotto la gengiva in situ specifico durante la seduta professionale. Il gel è stato altresì utilizzato dal paziente ai fini di mantenimento, mattina e sera, a casa mediante scovolino interdentale per 1 mese.

Risultato:

Gli effetti del gel sono stati valutati dopo 1 mese. Si rilevava quanto segue:

- 10 Nessun sanguinamento; nessuna mobilità; nessuna recessione; rigenerazione del tessuto; nessuna sensibilità; nessuna pigmentazione; nessuna alterazione.

ESEMPIO 3

Valutazione degli effetti della composizione sulla parodontite

Ad un paziente uomo di 60 anni, ex-fumatore, di nazionalità italiana, con scarsa

- 15 igiene orale domiciliare, molto tartaro sopra e sotto la gengiva è stata diagnosticata una parodontite di livello moderato. Sono state quindi previste due sedute di igiene orale professionale con levigature dove necessarie e poi richiamo a tre mesi. Il paziente riscontrava sanguinamento elevato (+++). E' stato quindi applicato il gel ottenuto in accordo all'esempio 1 sotto la gengiva in situ
- 20 specifico durante la seduta professionale. Il gel è stato altresì utilizzato dal paziente ai fini di mantenimento, mattina e sera, a casa mediante scovolino interdentale per 1 mese.

Risultato:

Gli effetti del gel sono stati valutati dopo 1 mese. Si rilevava quanto segue:

- 25 Nessun sanguinamento; nessuna mobilità; nessuna recessione; rigenerazione del tessuto; nessuna sensibilità; nessuna pigmentazione; nessuna alterazione.

ESEMPIO 4

Valutazione degli effetti della composizione sulla parodontite

Ad una paziente donna di 35 anni, di nazionalità italiana, non fumatrice, con

- 30 buona igiene orale domiciliare, è stata diagnosticata una perimplantite conclamata a carico dell'elemento 22 con sondaggio mesiale e distale ed elevato sanguinamento (+++).

E' stata quindi eseguita igiene orale professionale con radiografia dell'elemento 22 e poi un controllo a 1 mese. In occasione della seduta di igiene professionale di richiamo ai 3 mesi è stata eseguita un'altra rx di controllo.

- il gel ottenuto in accordo all'esempio 1 è stato applicato sotto gengiva in situ specifico. Il gel è stato altresì utilizzato dal paziente ai fini di mantenimento, mattina e sera, a casa mediante scovolino interdentale per 3 mesi

#### Risultato

Gli effetti del gel sono stati valutati dopo 1 mese. Si rilevava quanto segue:

- Nessun sanguinamento; nessuna recessione della gengiva perimplantare; cristallizzazione dell'osso in corso a carico delle pareti mesiali e distali dell'elemento 22.

#### ESEMPIO 5

##### Valutazione degli effetti della composizione sulla parodontite

- Ad un paziente uomo di 55 anni che aveva portato ortodonzia, con buona igiene orale domiciliare e che eseguiva igiene orale professionale ogni 6 mesi, senza grossi problemi parodontali, alla sua seduta di richiamo l'elemento 22 presentava condizioni di rossore, elevato sanguinamento (+++) e mobilità I°. Vi era presenza di sondaggio mesiale e distale con tessuto necrotico. E' stata quindi eseguita un'igiene professionale con levigatura delle pareti ed il gel ottenuto in accordo all'esempio 1 è stato applicato sotto gengiva in situ specifico. Il gel è stato altresì utilizzato dal paziente ai fini di mantenimento, mattina e sera, a casa mediante filo ultrafloss previa istruzione del suo utilizzo; con richiamo a 3 settimane e presenza di radiografia a t0 e a t1.

#### Risultato

- Gli effetti del gel sono stati valutati dopo 1 mese

Si rilevava quanto segue:

Riduzione della mobilità; contrazione della gengiva e conseguente rigenerazione del tessuto; nessuna sensibilità; nessuna pigmentazione; nessuna alterazione; diminuzione del rossore e del sanguinamento.

#### ESEMPIO 6

##### Valutazione degli effetti della composizione sulla parodontite

Ad una paziente donna di 28 anni con parodontite moderata diffusa su ambo le arcate, con scarsa igiene orale domiciliare, presenza di epulide vestibolare fra il 16 e il 17, sono state eseguite due sedute di igiene orale professionale a distanza di due settimane l'una dall'altra e ad un mese dall'intervento chirurgico per la  
5 rimozione dell'epulide. Il gel ottenuto in accordo all'esempio 1 è stato applicato sotto gengiva sito specificamente in seduta professionale. Il gel è stato altresì utilizzato dal paziente ai fini di mantenimento, mattina e sera, a casa mediante scovolino interdentale per 3 mesi anche dopo l'intervento.

Risultato

10 Gli effetti del gel sono stati valutati dopo 1 mese. Si rilevava quanto segue:  
Nessun sanguinamento; nessuna recessione; rigenerazione del tessuto;  
nessuna sensibilità; nessuna pigmentazione; nessuna alterazione; nessun tipo di sofferenza gengivale o di perdita di attacco anche dopo l'intervento chirurgico.

ESEMPIO 7

15 Ad una paziente donna di 60 anni, con parodontite cronica diffusa, non fumatrice è stata rilevata in seduta di igiene orale professionale una mobilità di grado II a carico dell'elemento 37 con evidente tasca parodontale distale di 8mm, sanguinamento.

La paziente è stata sottoposta ad una levigatura profonda della zona ed è stata  
20 effettuata la prima radiografia (T0) riportata nella figura 1 e il gel in accordo con l'esempio 1 è stato quindi applicato sotto gengiva sito specificatamente alla fine della seduta professionale. Il gel è stato altresì utilizzato dal paziente ai fini di mantenimento alla sera mediante scovolino interdentale per 4 mesi dove poi è stata eseguito il controllo e la radiografia a distanza di 4 mesi (T1) come  
25 rappresentato in figura 1.

Risultato:

Gli effetti del gel sono stati quindi valutati dopo 4 mesi. Si rilevava quanto segue:  
Nessun sanguinamento; rigenerazione del tessuto; nessuna sensibilità; nessuna pigmentazione; nessuna alterazione; mobilità di grado I; profondità del sondaggio  
30 a 4 mm come evidenziato dalla figura 1 annessa.

L'utilizzo del gel dell'esempio 1 a domicilio ha contribuito ad una cristallizzazione dell'osso a carico della zona incriminata, una compattezza di tutto l'osso

circostante agli elementi ed un miglioramento della qualità legamento parodontale presente attorno alla radice sinonimo di regressione della sofferenza del tessuto parodontale.

**RIVENDICAZIONI**

1. Una composizione comprendente:

- A) Acido ialuronico o un suo sale;
- B) Perossido di idrogeno m) o un composto in grado di rilasciare perossido di idrogeno;
- C) acqua osmotizzata in quantità di almeno il 50% in peso rispetto al peso della composizione finale

per l'uso nel trattamento della parodontite.

2. La composizione per l'uso secondo la rivendicazione 1 in cui il sale dell'acido 10 ialuronico è sodio ialuronato.

3. La composizione per l'uso secondo la rivendicazione 1 o la rivendicazione 2 in cui il perossido di idrogeno o un composto in grado di rilasciare perossido di idrogeno è H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> stabilizzata a 10/12 vol.

4. La composizione per l'uso secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 3 15 in cui i due ingredienti essenziali A) e B) sono indipendentemente l'uno dall'altro, in una quantità espressa in percentuale in peso rispetto al peso della composizione totale da 0.1 a 1%.

5. La composizione per l'uso secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 4 in cui detta composizione comprende almeno un eccipiente farmaceuticamente 20 accettabile scelto dal gruppo consistente in un conservante, un aromatizzante, un prebiotico, un antibatterico, un idratante, un agente adesivo, un viscosizzante, un solubilizzante, un antiossidante e un antiodore.

6. La composizione per l'uso secondo la rivendicazione 5 in cui l'almeno un conservante è sodio benzoato, potassio sorbato, acido ascorbico (vitamina C) o 25 loro miscele; l'almeno un aromatizzante è saccarina; l'almeno un prebiotico è un betaglucano, l'almeno un antibatterico è Olio di *Melaleuca Alternifolia*, un estratto secco di *Camelia Sinensis* (tè verde), un estratto secco di *Echinacea purpurea* o loro miscele; l'almeno un idratante è un estratto di foglie di *Aloe Barbadensis* (Aloe Vera); l'almeno un agente adesivo è polivinilpirrolidone (PVP) o 30 carbossimetil cellulosa; l'almeno un viscosizzante è carragenina e/o gomma di xantano, e/o glicerina vegetale, l'almeno un agente solubilizzante è propandiolo

e l'almeno un antiossidante è riboflavina e/o Vitamina B6 e/o Vitamina B5 e l'almeno un antiodore è Zinco Ricinoleato.

7. La composizione per l'uso secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 5, in cui detta composizione per l'uso è sotto forma di gel, collutorio oppure pasta dentifricia, preferibilmente gel.

8. Un uso cosmetico di una composizione comprendente

- A) Acido ialuronico o un suo sale;
- B) Perossido di idrogeno o un composto in grado di rilasciare perossido di idrogeno; e
- C) acqua osmotizzata in quantità di almeno il 50% in peso rispetto al peso della composizione finale

per il trattamento degli effetti della parodontite.

9. L'uso cosmetico secondo la rivendicazione 8, in cui detta composizione è sotto forma di gel, collutorio oppure pasta dentifricia, preferibilmente gel.

15 10. Una composizione comprendente

- A) Acido ialuronico o un suo sale;
- B) Perossido di idrogeno o un composto in grado di rilasciare perossido di idrogeno; e
- C) acqua osmotizzata in quantità di almeno il 50% in peso rispetto al peso della composizione finale

20 per l'uso come medicamento.

11. Un gel dentale comprendente

- A) Acido ialuronico o un suo sale;
- B) Perossido di idrogeno o un composto in grado di rilasciare perossido di idrogeno; e
- C) acqua osmotizzata in quantità di almeno il 50% in peso rispetto al peso della composizione finale e facoltativamente eccipienti per la sua formulazione.



Figura 1