

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

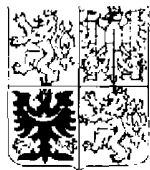
zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2834-97

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **20. 02. 96**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **09.03.95**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **95/401316**

(33) Země priority: **US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **14. 01. 98**
(Věstník č. 1/98)

(86) PCT číslo: **PCT/US96/02250**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 96/28135**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:

A 61 K 7/26
A 61 K 35/78

(71) Přihlašovatel:

THE PROCTER & GAMBLE COMPANY,
Cincinnati, OH, US;

(72) Původce:

Heckert David Clinton, Oxford, OH, US;
Sunberg Richard Joseph, Oxford, OH, US;

(74) Zástupce:

PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1273,
Praha 4, 14021;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Orální prostředek

(57) Anotace:

Řešení se týká orálního prostředku, který se skládá z a) bezpečného a účinného množství brusinek, částí brusinek, jiných druhů čeledi Ericacea a jejich směsí a b) přijatelného nosiče.

CZ 2834-97 A3

Orální prostředek

Oblast techniky

Předložený vynález se týká orálního prostředku, obsahujícího brusinky nebo části brusinek, např. extrakt z brusinek či jiných druhů čeledi *Ericaceae*, jako přípravku proti zubním usazeninám (plaku), zubnímu kameni a zubnímu kazu.

Dosavadní stav techniky

Předpokládá se, že v onemocněních, způsobovaných plakem, včetně periodontitidy a gingivitidy, hrají roli infekce anaerobními bakteriemi. Periodontální onemocnění má vliv na periodont, což je úložná a podpurná tkáň, obklopující zub (tj. periodontální vaz, dásně a alveolární kost). Gingivitida, resp. periodontitida jsou zánětlivé poruchy dásní, resp. periodontálního vaz. Gingivóza a periodontóza jsou závažnější stavy, doprovázené degenerativními změnami tkáně. Kombinace zánětlivých a degenerativních procesů se nazývá periodontitický komplex.

Periodontální onemocnění je hlavní příčinou ztráty zubů u dospělých. Ztráta zubů, způsobená periodontálním onemocněním, je významným problémem od věku 35 let, ale odhaduje se, že už ve věku 15 let mají čtyři z pěti osob gingivitidu a čtyři z deseti periodontitidu.

Dobrá ústní hygiena s použitím zubního kartáčku a pasty může přispět k omezení četnosti periodontálního onemocnění, ale nezaručuje vyloučení jeho výskytu. Je tomu tak proto, že mikroorganismy přispívají jak ke vzniku, tak i k rozvoji periodontálního onemocnění. Abychom tedy zabránili vzniku periodontálního onemocnění nebo abychom je vyléčili, musíme potlačit výskyt těchto mikroorganismů jiným způsobem, než prostým mechanickým kartáčováním. Za tímto účelem byl prováděn rozsáhlý výzkum, zaměřený na vývoj terapeutických zubních past, ústních vod a různých metod léčby periodontálního onemocnění, které tyto mikroorganismy účinně potlačují.

Zubní kámen je usazenina, která se tvoří na povrchu zubu u okraje dásně. Naddásňový kámen se objevuje zejména v oblastech poblíž ústí slinných kanálků, například na lingválních površích spodních předních zubů, na bukalních površích horních prvních a druhých stoliček a na distálních površích zadních stoliček.

Rozvinutý zubní kámen se skládá z anorganické části, která je tvořena převážně fosforečnanem vápenatým, majícím strukturu hydroxyapatitové krystalové mřížky, podobně jako v kostech, sklovině a zubovině. Je také přítomna organická část, která se skládá z odloupaných epitelových buněk, leukocytů, slinného sedimentu, zbytků potravy a různých typů mikroorganismů.

Když se zubní kámen rozvíjí, dostává viditelnou bílou či nažloutlou barvu, pokud není obarven či odbarven nějakým vnějším činidlem. To je z estetického hlediska nežádoucí.

Ke zpomalení tvorby zubního kamene nebo - pokud se již vytvořil - k jeho odstranění byla navržena široká paleta chemických a biologických přípravků. Periodické mechanické odstraňování tohoto materiálu zubním lékařem je samozřejmě rutinní zubolékařskou procedurou.

Chemický přístup k inhibici zubního kamene spočívá v chelaci vápenatých iontů a/nebo v inhibici růstu krystalů, což brání tvorbě kamene a/nebo rozrušuje vytvořený kámen odstraněním vápníku.

Zjištění, že brusinková šťáva a podobné nápoje mohou inhibovat plakové enzymy, je popsáno v práci S. Kasketa et al., "In vitro inhibice glukozyltransferázy z plakové bakterie *Streptococcus mutans* extrakty z běžných nápojů a pokrmů", publikované v časopise Arch. Oral Biology, sv. 30, č. 11/12, str. 821-826, 1985. S. Kasket a jeho spolupracovníci však ve své práci usuzují, že "působení ovocných šťáv (testovaných v jejich systému) lze přisoudit zejména inhibici glukozyltransferázy endogenní fruktózou a glukózou."

Učinili jsme překvapivý objev, že brusinkový extrakt inhibuje glukozyltransferázu mnohem více, než by mohlo být přisouzeno sacharidům.

Toto zjištění je v souladu s tím, že brusinky působí proti zubnímu kazu.

Třebaže byla objevena celá řada postupů jak bojovat proti

periodontálnímu onemocnění, zubnímu kazu a zubnímu kameni, stále existuje snaha i potřeba vyvíjet a zlepšovat produkty, které mají takovéto vlastnosti. Kromě toho, zmíněný článek, třebaže popisuje *in vitro* testy s brusinkovou šťávou, neobsahuje žádný návrh, jak připravit zevní prostředky typu ústních vod, zubních past, žvýkacích gum nebo pastilek, ani předpoklad, že by takovéto prostředky mohly být účinné. Je to do značné míry způsobeno tím, že takovéto prostředky jsou přítomny v ústech pouze krátkou dobu. Kromě toho by mnoho dalších složek, které jsou v takových přípravcích přítomny, mohlo ovlivnit uvolňování aktivní složky.

Předmětem předkládaného vynálezu je prostředek, který je účinný proti plaku, zánětu dásní, periodontitidě, zubnímu kazu a zubnímu kameni a obsahuje brusinky nebo jejich části, jako jsou extrakty nebo šťávy. Vedle toho mohou být použity i jiné druhy čeledi *Ericaceae*, jako například borůvky.

Předmětem předkládaného vynálezu je dále příprava účinného produktu za použití směsi výše zmíněných materiálů a ostatních antibakteriálních/antimikrobiálních činidel.

Předmětem předkládaného vynálezu jsou dále produkty proti zubnímu kameni, které jsou kosmeticky přijatelné a nebrání remineralizaci zubů.

Předmětem předkládaného vynálezu jsou dále účinné metody pro boj se zubním kamenem, plakem, zubním kazem, zánětem dásní a periodontitidou.

Tyto a další předměty vynálezu budou objasněny v podrobném popisu, který následuje.

Všechna zde použitá procentuální složení a poměry jsou hmotnostní, pokud není uvedeno jinak. Dále, všechna zde zmíněná měření byla provedena při teplotě prostředku nebo čistého materiálu 25 °C, pokud není uvedeno jinak.

Podstata vynálezu

Prostředky podle předkládaného vynálezu obsahují brusinkový extrakt v nosiči, vhodném pro zubní péči.

Výrazem "bezpečné a účinné množství", tak jak se zde používá, se rozumí množství materiálu, dostatečné k dosažení žádoucího

prospěšného účinku a zároveň bezpečné vůči tvrdým i měkkým tkáním ústní dutiny.

Výrazem "obsahující", tak jak se zde používá, se rozumí, že v prostředcích podle tohoto vynálezu mohou být společně použity různé přídatné složky, pokud uvedené materiály mají zamýšlené vlastnosti.

Výrazem "přijatelný nosič", tak jak se zde používá, se rozumí vhodný nosič, který může být použit k aplikaci přítomného činidla (přítomných činidel) do ústní dutiny bez nepřípustného toxického účinku, podráždění, alergické reakce a podobně, při zachování rozumného poměru prospěchu ku riziku.

1) *Brusinky, části brusinek, jako například extrakty a šťávy z brusinek a jiných druhů čeledi Ericaceae*

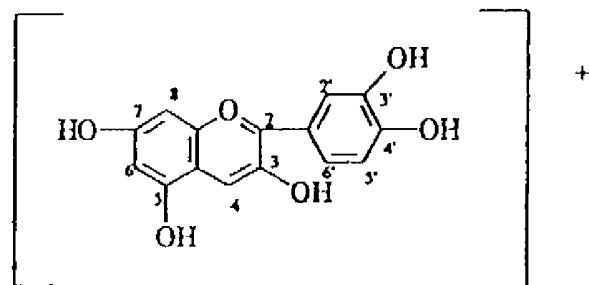
Pro předkládaný vynález jsou vhodné materiály, uvedené v tomto titulku, jakož i určité sloučeniny, v těchto materiálech přítomné. Pro použití v předkládaném vynálezu jsou přednostními materiály brusinkové extrakty, přičemž extrakce může být provedena různými způsoby, jak je uvedeno v příkladech.

Účinnými látkami z brusinek jsou pigmenty, nacházející se ve slupkách bobulí.

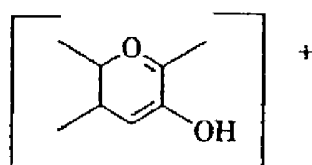
Brusinkové pigmenty se dělí na dvě hlavní skupiny. Plastidové pigmenty jsou vázány na protoplasmatickou strukturu a obsahují ve vodě nerozpustné chlorofyly, karoten a xantofyl. V míze rozpustné pigmenty zahrnují anthokyanová a anthoxantová barviva. Anthoxanty, neboli žluté flavonoidy brusinek, obsahují kvercetin-3-galaktosid jako hlavní pigment, následovaný kvercetin-3-rhamnosidem, kvercetin-3-arabinosidem, kvercetinem, myricetin-3-arabinosidem a myricetin-3-digalaktosidem. Flavonoidová barviva jsou mnohem důležitější, než ve vodě nerozpustné pigmenty nejenom proto, že jsou přítomny v mnohem větších množstvích, ale i proto, že flavonoidy, zejména pak anthokyany, jsou stabilnější než chlorofyly nebo karotenoidy.

Anthokyany jsou daleko nejdůležitějšími barvivými brusinek. Výraz anthokyan byl odvozen z řeckých slov pro květ a modř a zaveden v r. 1835 francouzským botanikem L. C. Marquartem pro označení modrého barviva chrpy. Od té doby se používá v širším smyslu pro velkou skupinu vodorozpustných pigmentů podobné

struktury, zahrnující červené, fialové a modré pigmenty rostlinných materiálů, neboť se zjistilo, že tato barviva jsou pouze jiné formy téže látky. Chemicky jsou všechny anthokyany založeny na jednoduché aromatické struktuře 3,5,7,3',4'-pentahydroxyflavyliového kationtu, kyanidinu.



Ten se skládá ze dvou benzenových kruhů A a B, spojených tříuhlíkovou sekvencí ve formě pyronového cyklu, o němž se předpokládá, že je spojen (kondenzován) s kruhem B. Různé třídy flavonoidových sloučenin se navzájem liší pouze stupněm oxidace tohoto tříuhlíkového řetězce. Pro anthokyany může být tento stupeň oxidace znázorněn jako

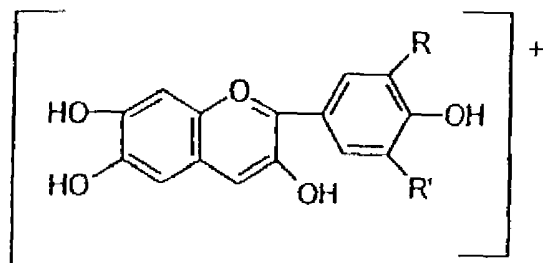


V přírodě jsou anthokyany vázány ve formě glykosidů na sacharidovou složku. Podle Harborna (1967) může být připojeným sacharidem glukóza, galaktóza, arabinóza, rhamnóza, xylóza a mnoho kombinací těchto cukrů. Místem jejich připojení je obvykle poloha 3, 5 a vzácně i 7 na molekule podle uvedeného strukturního schématu. Sacharidy dodávají anthokyanu stabilitu a vodorozpustnost.

Aglykóny, neboli cukruprosté sloučeniny, jsou běžně známy jako anthokyanidiny. Aglykóny jsou ve vodě nerozpustné a mají tendenci rychle ztrácet barvu. Anthokyany mohou být rozštěpeny na anthokyanidiny a cukerné složky varem ve 20% kyselině chlorovodíkové po dobu tří minut. Tentýž efekt má enzym glukosidáza, která odštěpuje sacharid a snižuje tak stabilitu pigmentu.

S několika málo výjimkami jsou všechny anthokyanidiny

hydroxylovány v polohách 3, 5 a 7, a dělí se na tři hlavní skupiny: pelargonidin, kyanidin, resp. delfinidin, které mají 4, 5, resp. 6 hydroxylových skupin. Kyanidinová skupina je v přírodě nejběžnější, za ní následuje delfinidin a pelargonidin. Obecně jsou pelargonidiny podstatou růžových, šarlatových a oranžových pigmentů, kyanidiny karminových a fuchsinových, kdežto delfinidiny slézových a modrých. Základní struktury mohou být znázorněny takto:

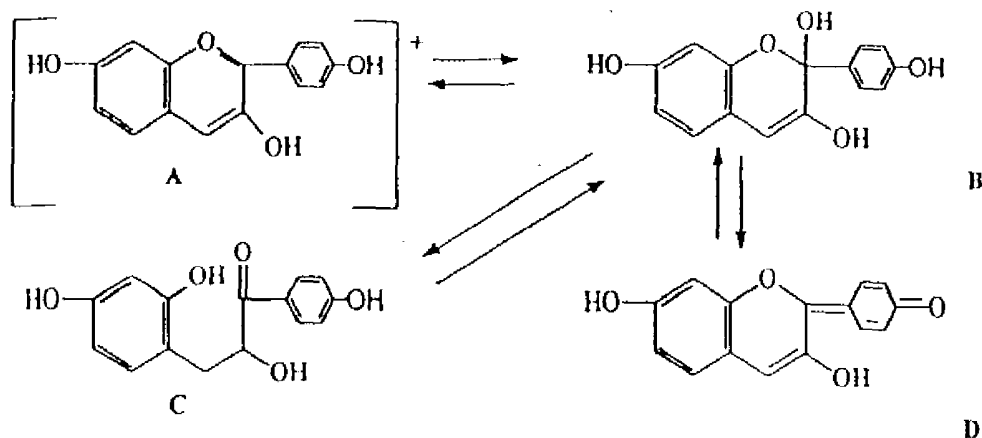


1. pelargonidin: $R = R' = H$

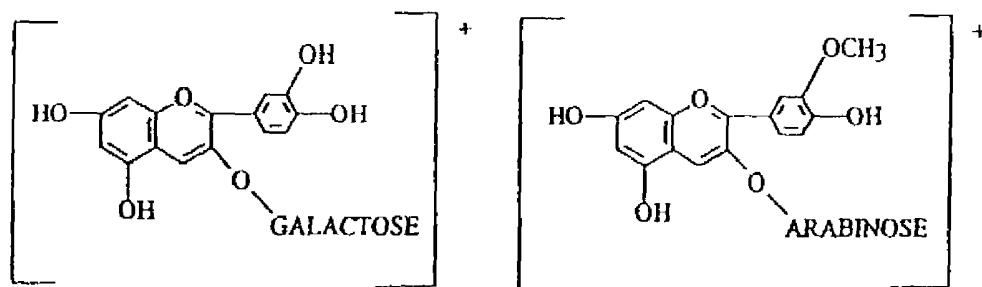
2. kyanidin: $R = OH$
 $R' = H$

3. delfinidin: $R = R' = OH$

Viditelná barva anthokyanidinů závisí na počtu a orientaci hydroxylových a methoxylových skupin v molekule. Rostoucí počet hydroxylových skupin způsobuje prohlubování odstínu barvy. Barva je závislá na použitém rozpouštědle; tentýž anthokyanový pigment je modřejší v alkoholických roztocích než ve vodných. pH má výrazný vliv na barvu anthokyanů. Když se pH roztoku barviva zvýší tak, že je blízké neutralitě, barvivo se přemění na bezbarvou pseudobázickou formu ($A \rightarrow B$), která se může přeměnit na žlutou chalkonovou formu otevřením tříuhlíkového kruhu ($B \rightarrow C$). Zvýší-li se pH nad 7, vzniknou temně fialové nebo purpurové bezvodé báze ($B \rightarrow D$). Tato forma je nestabilní a rychle degraduje. Třebaže jsou tyto reakce vratné, při vyšším pH dochází k podstatným ztrátám pigmentu, způsobeným degradací.



Jsou čtyři brusinkové anthokyany, kyanidin-3-galaktosid, kyanidin-3-arabinosid, peonidin-3-galaktosid a peonidin-3-arabinosid.



kyanidin-3-galaktosid

peonidin-3-arabinosid

2) Přijatelný nosič

Nosičem aktivní složky (složek) může být jakýkoliv prostředek, vhodný pro použití v ústní dutině. Takovéto nosiče obsahují složky obvyklé u ústních vod, zubních past, zubních prášků, profylaktických past, pastilek, žvýkacích gum a podobně a jsou detailněji popsány níže. Přednost je dávana zubním pastám a ústním vodám.

Kromě aktivního činidla (činidel) mohou předkládané prostředky obsahovat další antiplaková/antigingivitická činidla jako kvarterní amoniové sloučeniny, ve vodě nerozpustná činidla jako triklosan, bylinné výtažky, jak je zde definováno níže, cínaté soli a zinečnaté soli. Tyto typy činidel jsou popsány v patentu USA č. 4 894 220 z 16. ledna 1990, uděleném kolektivu Nabi a spol., v patentu USA č. 4 656 031 ze 7. dubna 1987, uděleném kolektivu Lane a spol. a v patentu USA č. 5 004 597 ze 2. dubna 1991, uděleném kolektivu Majeti a spol. Vše je zde v úplnosti zahrnuto odkazem.

Abrazivním čistícím materiálem, zamýšleným pro použití podle předkládaného vynálezu, může být jakýkoliv materiál, který nadměrně neobrušuje zubovinu. Tím může být například oxid křemičitý, včetně gelu a sraženiny, uhličitán vápenatý, střední ortofosforečnan vápenatý dihydrát, pyrofosforečnan vápenatý, fosforečnan vápenatý, polymetafosforečnan vápenatý, nerozpustný polymetafosforečnan sodný, hydratovaný oxid hlinitý a pryskyřičné abrazivní materiály, jako jsou kondenzační produkty močoviny

a formaldehydu ve formě zrn i jiné, které jsou popsány kolektivem Cooley a spol. v patentu USA č. 3 070 510 z 25. prosince 1962, zahrnutém v tomto dokumentu formou odkazu. Mohou být použity také směsi abraziv.

Zubní abraziva různých typů na bázi oxidu křemičitého mají mimořádný čistící a leštící účinek bez nadměrného obrušování skloviny či zuboviny. Křemičité abrazivní materiály jsou také mimořádně dobře slučitelné se zdroji rozpustného fluoridu a polyfosforečnanů. Z tohoto důvodu je jim v tomto dokumentu dáвана přednost.

Křemičité abrazivní a leštící materiály, používané v tomto dokumentu, obvykle mají - stejně jako i jiná abraziva - střední velikost částic v rozmezí přibližně od 0,1 do 30 mikrometrů, s výhodou 5 až 15 mikrometrů. Křemičitým abrazivem může být vysrážený oxid křemičitý nebo silikagely, jako například křemičité xerogely, popsané kolektivem Pader a spol. v patentu USA č. 3 538 230, vydaném 2. března 1970 a autorem DiGiulio v patentu USA č. 3 862 307 z 21. června 1975, přičemž oba patenty jsou zde zahrnuty formou odkazu. Přednost je dáвана křemičitým xerogelům, dodávaným pod obchodním názvem "Syloid" společností W. R. Grace & Company, Davison Chemical Division. Z vysrážených křemičitých materiálů jsou upřednostňovány ty, které dodává společnost J. M. Huber Corporation pod obchodním názvem "Zeodent", zejména oxid křemičitý, nesoucí označení "Zeodent 119". Tato křemičitá abraziva jsou popsána v patentu USA č. 4 340 583 z 29. července 1982, zahrnutém zde formou odkazu.

Abrazivum je přítomno ve zde popsaných prostředcích v koncentracích od 6 do 70 %, s výhodou od 15 do 25 %, je-li čistícím prostředkem zubní pasta. Vyšší koncentrace, až 90 %, mohou být použity, je-li prostředkem zubní prášek.

Do zubních čistících prostředků mohou být přidávána také ochucovací činidla. Mezi ochucovadla patří silice libavky položené, silice máty peprné, mentolová silice, silice sassafrasů a hřebíčková silice. Použitelná sladidla zahrnují aspartam, acesulfam, sacharin, dextrózu, levulózu a cyklamát sodný. Ochucovadla a sladidla se obecně používají v zubních čistících prostředcích v koncentracích od 0,005 do 2 hmotn.%.

V zubních čistících prostředcích mohou být také obsaženy

emulzifikátory. Vhodnými emulzifikátory jsou ty, které jsou přijatelně stálé a pění v širokém rozmezí pH, včetně nemýdlových aniontových, neiontových, kationtových, zwitteriontových a amfoterních organických syntetických detegentů. Mnohé z těchto vhodných surfaktantů byly popsány kolektivem Gieske a spol. v patentu USA č. 4 051 234 z 27. září 1977, zahrnutém zde formou odkazu.

V zubních pastách podle tohoto vynálezu je přítomna také voda. Voda, použitá pro přípravu komerčně vhodných zubních past, by přednostně měla být deionizovaná a bez organických nečistot. Voda většinou tvoří 10 až 50 hmot.%, s výhodou 20 až 40 hmot.% pastových prostředků podle tohoto dokumentu. Tato množství zahrnují jak volnou vodu, která je přidávána, tak i tu, která je do přípravku vnášena s jinými materiály, jako je například sorbit.

Při přípravě zubních past je nezbytné přidat určité množství zahušťovací hmoty, aby se dosáhlo žádoucí konzistence. Preferovanými zahušťovadly jsou karboxyvinylové polymery toho typu, který byl v tomto dokumentu zmíněn dříve, xantanová klovatina, karagenan, hydroxyethylcelulóza a vodorozpustné soli éterů celulózy, jako je sodná sůl karboxymethylcelulózy a sodná sůl karboxymethylhydroxyethylcelulózy. Mohou být použity i přírodní klovatiny, jako karajská guma, arabská guma a tragantská guma. K dalšímu zlepšení struktury může být jako součást zahušťovadla použit koloidní křemičitan hořečnato-hlinitý nebo jemně tříděný oxid křemičitý. Zahušťovadlo může být použito v množství od 0,5 do 5,0 hmot.% veškerého prostředku.

Je také žádoucí přidat do zubní pasty určité množství zvlhčujícího materiálu, aby netvrdla. Vhodnými zvlhčovadly jsou glycerin, sorbit a jiné požitelné vícemocné alkoholy, a to v koncentracích od 15 do 70 %.

Další výhodnou formou realizace předkládaného vynálezu je ústní voda. Složkou běžné ústní vody může být nosič aktivního činidla podle předkládaného vynálezu. Ústní vody většinou obsahují směs vody a ethylalkoholu v poměrech od 20:1 do 2:1 a často i jiné přísady, například ochucovadla, sladidla, zvlhčovadla a pěnídla, jak je uvedeno výše pro zubní pasty.

Zvlhčovačidla typu glycerinu a sorbitu způsobují v ústech pocit vlhkosti. Ústní vody podle předkládaného vynálezu mohou obecně obsahovat 0 až 60 hmot.% (s výhodou 10 až 25 hmot.%) ethylalkoholu, 0 až 20 hmot.% (s výhodou 5 až 20 hmot.%) zvlhčovačidla, 0 až 2 hmot.% (s výhodou 0,01 až 0,15 hmot.%) emulzifikátoru, 0 až 0,5 hmot.% (s výhodou 0,005 až 0,06 hmot.%) sladidla typu sacharinu, 0 až 0,3 hmot.% (s výhodou 0,03 až 0,3 hmot.%) ochucovačidla a vodu do 100 %.

Vhodné složky pastilek a žvýkacích gum jsou uvedeny v patentu USA č. 4 083 955 z 11. dubna 1978, uděleném kolektivu Grabenstetter a spol. a včleněném do tohoto dokumentu formou odkazu.

Dalšími opčními složkami, použitelnými podle předloženého vynálezu, jsou soli kyseliny pyrofosforečné, jak je popsáno v patentu USA č. 4 515 772 ze 7. května 1985, uděleném kolektivu Parran a spol. a včleněném do tohoto dokumentu formou odkazu. Vhodná jsou také neiontová antimikrobiální činidla jako je triklosan, popsány v patentu USA č. 4 894 220 ze 6. ledna 1990, uděleném kolektivu Nabi a spol. Oba patenty jsou včleněny do tohoto dokumentu formou odkazu.

Jiným činidlem, které může být použito v předkládaném prostředku, je hydrogenuhlíčan některého alkalického kovu, např. hydrogenuhlíčan sodný. To jsou stabilní, komerčně dostupné látky, které mohou být použity spolu s peroxidovou sloučeninou v oddělených zásobnících, jak je popsáno v patentech USA č. 4 849 213 a 4 528 180, jejichž autorem je Schaeffer, a které jsou v úplnosti včleněny do tohoto dokumentu formou odkazu.

pH předkládaných prostředků i jejich pH v ústech může mít jakoukoliv hodnotu, která je pro měkké i tvrdé tkáně úst bezpečná. Takovéto hodnoty pH se pohybují obecně mezi 3 a 10, s výhodou mezi 4 a 8,5.

3) Metoda výroby

Nosičové prostředky podle předkládaného vynálezu mohou být vyrobeny metodami, které jsou běžné v oblasti orálních výrobků.

Například zubní pasty mohou být připraveny smíšením části zvlhčovačidla a vody a zahrátím směsi na 66-71 °C. Zdroj fluoridu, má-li být součástí prostředku, je pak přidán spolu se sladidlem,

kalídem a ochucovadlem. Brusinkový extrakt, než je přidán k ostatním složkám, se může smíchat s glycerinem.

Příklady provedení vynálezu

Předkládaný vynález ve svém metodickém aspektu zahrnuje vpravení bezpečného a účinného množství prostředku do dutiny ústní. Toto množství zpravidla činí nejméně 5 gramů v případě ústní vody a nejméně 0,5 gramu v případě zubní pasty nebo kapalného zubního čistícího prostředku.

Následující příklady blíže popisují a znázorňují upřednostňované realizace v rámci předkládaného vynálezu. Tyto příklady jsou uváděny pouze pro ilustraci a neměly by být chápány jako omezení tohoto vynálezu, který má mnoho obměn, použitelných bez odchýlení od jeho ducha a rámce.

Příklad 1

Zde je uveden prostředek pro výplach úst, který je pro předkládaný vynález typický:

Složka	Hmot. %
brusinkový extrakt	1,25
glycerin	12,00
speciálně denaturovaný alkohol	14,00
destilovaná voda	71,50
sodná sůl kyseliny sacharinové	0,15
dihydrogenfosforečnan sodný	0,50
ochucovadlo (Herbal Alpine)	0,10
Pluronic F(68)	0,50

Příklad 2

Zde je uveden prostředek pro čištění zubů, který je pro předkládaný vynález typický:

Složka	Hmot. %
brusinkový extrakt	5,00
glycerin	19,00
sorbit (70%)	18,00
voda	6,91
fluorid sodný	0,24
sodná sůl kyseliny sacharinové	0,15
dihydrogenfosforečnan sodný	1,00
oxid titaničitý	0,50
oxid křemičitý	20,00
ochucovadlo	0,90
SAS (27,9% roztok)	4,00
pyrogenní oxid křemičitý	2,00
sodná sůl CMC	0,30
PEG 400	3,00
roztok sorbitalu	19,00
NaOH (50%)	(pH 6,5)

V uvedených prostředcích se koncentrace brusinkového extraktu může pohybovat přibližně od 0,005 do 10 gramů. Kromě toho mohou tyto prostředky obsahovat vedlejší antiplakové, antigingivitické či protikazové složky, jako je černý čaj, oolongový čaj, zelený čaj, kvarterní amoniové sloučeniny, ve vodě nerozpustné nekationtové sloučeniny, jako je triklosan, a soli kovů, jako jsou cínaté a zinečnaté soli. Kromě toho mohou být také použity další rostlinné druhy čeledi *Ericaceae*. Zelený, oolongový a černý čaj jsou druhy širšího rodu čajů (rod *Camellia Sinensis*).

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Orální prostředek, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje a) bezpečné a účinné množství brusinek, částí brusinek, jiných druhů čeledi *Ericaceae* a jejich směsí a b) přijatelný nosič.

2. Orální prostředek podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že nosičem je ústní voda.

3. Orální prostředek podle nároku 1 nebo 2, v y z n a č u j í c í s e t í m, že nosič obsahuje rozpouštědlo, vybrané ze skupiny tvořené vodou, ethylalkoholem, glykoly a jejich směsemi.

4. Orální prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 3, v y z n a č u j í c í s e t í m, že nosič obsahuje také ochucovadlo.

5. Orální prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 4, v y z n a č u j í c í s e t í m, že je ve formě zubní pasty a že složkou (složkami) je brusinkový extrakt.

6. Orální prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 5, v y z n a č u j í c í s e t í m, že dále obsahuje zubní abrazivum.

7. Orální prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 6, v y z n a č u j í c í s e t í m, že zubním abrazivem je zubní abrazivum z oxidu křemičitého.

8. Orální prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 7, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje také zdroj fluoridového iontu.

9. Orální prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 8, v y z n a č u j í c í s e t í m, že dále obsahuje jinou antiplakovou / antigingivitickou / protikazovou složku nebo jinou složku proti zubnímu kameni.

10. Orální prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 9, v y z n a č u j í c í s e t í m, že dodatečné činidlo je vybráno ze skupiny, tvořené čajem (*Camillia Sinensis*), solemi kovů, triklosanem nebo jejich směsemi.

11. Orální prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 10, v y z n a č u j í c í s e t í m, že dále obsahuje hydrogenuhličitan sodný.