

ITALIAN PATENT OFFICE

Document No.

102010901881527A1

Publication Date

20120418

Applicant

STRACCIA LUIGINA

Title

PRESIDIO FARMACOLOGICO PER LA PREVENZIONE DELLA LESIONE
CARIOSI INCIPIENTE E DELL' IPERSENSIBILITA' DENTINALE

DESCRIZIONE

a corredo di una domanda di brevetto per invenzione industriale avente per titolo:

"PRESIDIO FARMACOLOGICO PER LA PREVENZIONE DELLA LESIONE CARIOSA INCIPIENTE E DELL'IPERSENSIBILITA' DENTINALE"

Titolare: STRACCIA LUIGINA, Residente a FERMO
Via Pio La Torre, 11

DEPOSITATO IL.....

TESTO DELLA DESCRIZIONE

La presente domanda di brevetto per invenzione industriale ha per oggetto un presidio farmacologico per la prevenzione della lesione cariosa incipiente e dell'ipersensibilità dentinale.

La Fig. 1 è una vista schematica, illustrante in sezione un dente ed una porzione di osso mascellare e gengiva.

Con riferimento a Fig. 1, il dente è costituito da tre strati:

- uno strato esterno (smalto) che è un rivestimento esterno più resistente,
- uno strato intermedio (dentina) che è la sostanza dentale più morbida.
- uno strato interno (polpa) in cui si trovano i vasi sanguigni e le terminazioni nervose.

La dentina ha una struttura a nido d'ape e presenta dei

piccoli canali (tubuli) che mettono in collegamento la superficie dentale con la polpa. La polpa è collegata alla radice che è completamente immersa nell'osso che a sua volta è circondato ed avvolto dal tessuto gengivale (tessuto di rivestimento).

Queste strutture interagiscono tra di loro e sono estremamente importanti per il sostegno e la funzionalità dell'elemento dentale.

La lesione cariosa è un processo patologico distruttivo dei tessuti duri del dente e si manifesta attraverso la demineralizzazione e infezione di questi tessuti con formazione di cavità che si estendono dalla periferia del dente verso la polpa. La formazione della cavità si manifesta attraverso la decalcificazione dello smalto e la distruzione della dentina, l'infezione coinvolge anche la polpa con una risposta infiammatoria, successivamente avviene la necrosi della stessa. Il processo carioso interessa: solchi, fessure, forami ciechi, superfici interprossimali, zone cervicali.

La lesione cariosa incipiente (carie dello smalto) è caratterizzata da un cambiamento di colore e di trasparenza del dente; si evidenzia una macchia bianca-gessosa; la superficie dello smalto si presenta erosa e irregolare. Questo cambiamento si può avvertire con la punta di uno specillo.

All'esame istologico, la carie dello smalto è caratterizzata da una graduale decalcificazione dei prismi dello

smalto i quali si disgregano e vanno incontro a disfacimento completo.

La lesione dello smalto presenta zone scure e tralucenti con un'alterazione morfologica a carico dei prismi. In una fase più avanzata i prismi vengono demineralizzati e disgregati per l'attività degli agenti acidofili (sostanze acide prodotte dalla placca batterica). La decalcificazione si estende in profondità secondo la direzione dei fasci di prismi con propaggini che si spingono in direzione radiale verso la superficie della dentina.

La carie si forma in una piccola imperfezione dello smalto, si manifesta nel punto in cui tre o più lobi del dente in accrescimento si congiungono e nella chiusura imperfetta delle lamine dello smalto (solchi occlusali di molari e premolari); e si verifica all'estremità dei solchi dei denti (solco vestibolare di un molare).

La carie si forma anche nelle superfici lisce dove non si trovano fossa, incavi o altre imperfezione e si verifica in regione dove si raccoglie la placca batterica, come superfici interprossimali dei denti, terzo cervicale dei denti e altre regioni difficili da pulire.

L'ipersensibilità dentinale rappresenta un segno fisiologico di vitalità e nello stesso tempo rappresenta un valido meccanismo di difesa del dente da stimoli nocivi esterni; è legata fundamentalmente a fenomeni di retrazione gengivale, perdita di smalto e usura del cemento radicolare ed

è caratterizzata da un quadro sintomatologico che va dal semplice fastidio al dolore acuto, dovuto all'esposizione della dentina a stimoli termici, chimici, meccanici, osmotici, tattili. In molti casi l'ipersensibilità dentinale è di breve durata e scompare con l'eliminazione dello stimolo; occasionalmente è più intensa e persiste anche dopo l'eliminazione dello stesso.

E' importante identificare le cause dell'ipersensibilità dentinale attraverso una corretta diagnosi mediante un esame obiettivo e radiografie dei denti interessati. Il dolore percepito dal paziente deve essere differenziato da tutta una serie di altri sintomi, che richiedono trattamenti specialistici, come nel caso di lesioni cariose, denti fratturati, restauri infiltrati, traumi occlusali, ipersensibilità post-operatoria. Per giungere ad una diagnosi certa è necessario escludere le altre possibili cause di dolore dentario.

L'ipersensibilità colpisce un quarto della popolazione nella fascia di età è compresa tra i 20 e i 40 anni; in misura superiore interessa il sesso femminile. Tale patologia può colpire tutti gli elementi dentali, ma più frequentemente le superfici cervico-vestibolari degli incisivi, canini e premolari. Il dolore si manifesta quando la dentina è esposta, e può essere legato tanto alla perdita dello smalto quanto alla migrazione apicale del margine gengivale, dovuta ad una recessione o ad una terapia chirurgica parodontale.

La sintomatologia dolorosa, dovuta a un'esposizione

della dentina a stimoli esterni di natura fisica (caldo-freddo), chimica (acido-dolce), meccanica (spazzolamento, specillazione), è determinata secondo la teoria idrodinamica dal movimento del fluido dentinale contenuto nei tubuli dentinali. A causa di tale movimento si ha una deformazione dei prolungamenti odontoblastici (fibre di Tomes), che si ripercuote a sua volta sulle terminazioni nervose, attivandole.

Gli stimoli, quali getti d'aria, provocano un movimento del fluido tubulare verso la polpa e le sue fibre nervose, causando lo stimolo doloroso. Il contatto con sostanze fredde provoca una contrazione del fluido, mentre lo stimolo caldo produce un movimento centripeto verso l'estremità pulpo-dentinale. Il dolore provocato da uno stimolo caldo è di tipo sordo; mentre quello provocato dal freddo è acuto.

La letteratura moderna suggerisce che il dolore evocato può essere di due tipi e che stimoli caldi richiedono un maggiore intervallo di tempo nel manifestarsi rispetto a quello scatenato da stimoli freddi.

Sulla base della teoria idrodinamica, attualmente le terapie sono mirate a mantenere la stabilità del fluido dentinale, sigillando all'esterno i tubuli dentinali con l'applicazione di resine o lacche, o riducendo il diametro dei tubuli con l'uso di agenti chimico-topici. Questi interventi permettono di ridurre il dolore; infatti si cerca di rendere stabile il flusso dentinale, oppure di chiudere i tubuli e quindi di isolare le terminazioni

nervose da qualsiasi stimolo irritativo e traumatico.

L'approccio terapeutico per il trattamento dell'ipersensibilità dentinale è legato alla lesione presente sugli elementi dentali interessati. Nel caso in cui non ci sia la necessità di ripristinare la morfologia dell'elemento dentario, il protocollo operativo prevede l'utilizzo di sostanze chimico-topiche che reagendo con i componenti strutturali dei tubuli formano complessi insolubili in grado di ostruire il tubulo dentinale; oppure l'utilizzo di lacche o resine, che occludono il lume del tubulo dentinale.

Le sostanze chimico-topiche utilizzate sono Fluoruri, Ossalati, Idrossilapatite, Idrossido di calcio, Sali insolubili (Ca-Sa-K).

I fluoruri sono: fluoruro di sodio, fluoruro stannoso, monofluorofosfato di sodio. Essi reagiscono con il calcio del fluido dentinale e formano fluorapatite o fluoruro di calcio.

Indagini cliniche sull'ipersensibilità dentinale hanno evidenziato che i trattamenti con i dentifrici fluorati e soluzioni concentrate di fluoruri sono molto efficaci. Lukomsky fu uno dei primi a suggerire l'uso del fluoruro di sodio (NaF) per via topica per il trattamento dell'ipersensibilità dentinale, dimostrando che in vitro questo composto diminuisce il movimento del fluido dentinale di circa il 18%. Il meccanismo d'azione del fluoruro di sodio determina una diminuzione del diametro dei tubuli, e permette la precipitazione di fluoruro di

calcio con la sostituzione di fluorapatite all'idrossiapatite.

Diversi sono i metodi impiegati per l'applicazione dei fluoruri, quali ad esempio soluzioni fluorate (gel, paste adesive), vernici fluorate, paste dentifricie fluorate. Queste soluzioni vengono poste a contatto con lo smalto attraverso pennellature, collutori, o per mezzo della ionoforesi. Tali prodotti impiegano come principi attivi il cloruro di stronzio al 10% o il citrato di sodio basico in un gel peluronico al 2%, o il nitrato di potassio al 5%.

L'uso di sostanze chimiche, sotto forma di collutori, permette di rimuovere la placca o quantomeno di facilitarne l'asportazione meccanica. Il collutorio deve avere requisiti come assenza di tossicità, stabilità d'azione, incapacità di indurre popolazioni microbiche resistenti, capacità di rimuovere la placca e di inibire la sua formazione. Il suo impiego viene suggerito sia prima che dopo l'uso dello spazzolino, in quanto agisce nella rimozione meccanica della placca e inibisce la sua formazione.

Le principali sostanze utilizzate nella composizione di un collutorio sono gli antisettici (clorexidina, la sanguinarina, i fluoruri), gli enzimi antiplacca e alcuni agenti che modificano la placca.

Il meccanismo d'azione della clorexidina si basa sulla capacità di ridurre l'adesione e la coesione batterica. La dose corrente della clorexidina è dello 0,1-0,2%. Se utilizzata a

lungo può creare pigmentazioni scure sulle superfici dentali e sulle mucose orali, e può provocare alterazioni del gusto.

La sanguinarina interferisce sul meccanismo di adesione dei batteri nella formazione della placca. Produce effetti farmacologici alle concentrazioni di 0,1-0,2%.

Il fluoro è tra gli agenti chimici più usati; costituisce l'elemento base nella prevenzione della carie. La sua azione si esplica attraverso la riduzione della solubilità dei cristalli dello smalto, la remineralizzazione, azione antienzimatica. L'uso dei collutori fluorati non determina effetti tossici; in genere le preparazioni contengono fluoro in misura dello 0,5% a ph compreso tra 2.5 e 4.

Sono note sostanze chimiche, quali gli ossalati (nitrato ferrico, potassio nitrato, ossalato di potassio), in grado di diminuire il diametro dei tubuli dentinali. Numerosi lavori scientifici condotti, sia in vitro che in vivo, hanno dimostrato la buona efficacia di tali trattamenti. Queste sostanze sono in grado di formare all'interno dei tubuli dentinali uno strato di cristalli insolubili e resistenti agli acidi che riducono quasi a valore zero il calibro dei tubuli e quindi la permeabilità della dentina. Studi clinici (Muzzin e Johnson 1989; Yeh 1990) hanno confermato la validità soprattutto dell'ossalato di potassio e dell'ossalato ferrico, capaci di eliminare la sensibilità dentinale anche in casi molto gravi.

Tra le diverse sostanze utilizzate per l'ipersensibilità

dentinale, le più efficaci sono quelle che determinano l'occlusione diretta dei tubuli dentinali ed attualmente la scelta si basa sull'utilizzo di dentifrici che contengono sostanze desensibilizzanti (Addy 1983; Barone 1991; Dowell 1983).

Diversi studi hanno dimostrato l'efficacia dell'idrossilapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) che è il principale costituente inorganico dei tessuti duri del dente. Tale composto agisce attraverso l'occlusione dei tubuli dentinale esposti.

Wannenmacher ha proposto l'utilizzo dell'idrossilapatite in pasta dentifricia per sigillare i tubuli dentinale, lucidare e levigare la superficie dentale, per migliorare l'efficacia dell'igiene orale. Secondo alcuni autori l'applicazione topica di idrossilapatite avrebbe anche un effetto cariostatico per inibizione della formazione di placca e remineralizzazione della lesione cariosa. Il gel al 15 % di idrossilapatite ultramicronizzata contiene più del 50% di microcristalli di idrossilapatite del diametro di 0,2-1,00 micron. Il gel, una volta applicato, permette di avere una buona adesione del medicamento sul dente; tale composto è molto efficace e non determina nessun effetto collaterale.

Un'altra metodica per isolare la dentina esposta è l'impiego dell'idrossido di calcio, frequentemente usato come sottofondo di cavità. La sua azione consiste nello stimolare la produzione di dentina peritubulare (secondaria). Da molti anni l'idrossido di calcio viene utilizzato per il trattamento

dell'ipersensibilità dentinale soprattutto dopo root planing. Mjor e Furseth (1968) hanno dimostrato che l'idrossido di calcio agisce determinando la formazione di dentina da reazione.

Recentemente nel trattamento dell'ipersensibilità dentale sono stati utilizzati sali insolubili di calcio e di stronzio, e dei sali solubili di potassio per ottenere un desensibilizzante costituito da due soluzioni: il primo composto è rappresentato dall'associazione di due sali solubili di potassio.

Tali composti intervengono con duplice meccanismo d'azione basato sulla precipitazione di sali insolubili che occludono gli orifizi tubulari, e sulla contemporanea formazione di un sale solubile di potassio che depolarizza le fibre nervose, innalzandone la soglia di sensibilità.

Nella pratica clinica queste soluzioni possono essere applicate, oltre che nelle situazioni cliniche determinanti l'ipersensibilità dentale precedentemente illustrate, anche per: pazienti con carie profonde in sostituzione dei sottofondi, pazienti con monconi preparati a fini protesici, pazienti con preparazioni per intarsi, pazienti bruxisti.

Una terapia dell'ipersensibilità dentinale per uso professionale è la tecnica di sigillatura dei tubuli con resine o lacche, in grado di occludere l'imbocco dei tubuli offrendo una buona desensibilizzazione. Tale tecnica consiste nel mordenzare la superficie della dentina per allargarne l'imbocco

dei canali e si asciuga con un getto d'aria ed infine si applica la resina. L'unico difetto riguarda la durata di tempo: queste resine vanno incontro ad usura e devono essere così riapplicate dopo un periodo di 3/6 mesi.

Bisogna considerare che la polpa dentale possiede alcune difese naturali che la proteggono da stimoli irritativi. Di questi ricordiamo il dolore, l'infiammazione, la formazione di dentina secondaria. Inoltre, la dentina sembra desensibilizzarsi in maniera del tutto spontanea, grazie alle sostanze provenienti dalla saliva e dal plasma, ai componenti della placca ed ai batteri. In questo caso si forma una barriera mineralizzata simile alla consistenza del tartaro. Tale barriera ostruisce l'imbocco dei tubuli esposti, e quindi la trasmissione degli stimoli dolorosi.

Come ampiamente descritto, le cause dell'ipersensibilità dentale sono: esposizione, abrasione e usura meccanica della dentina, e migrazione apicale del margine gengivale, accentuata dalla presenza di placca batterica, fattori predisponenti, assunzione frequente di cibi cariogeni, decalcificazione e demineralizzazione dello smalto del dente.

L'approccio terapeutico classico per la prevenzione dell'ipersensibilità dentale, prevede l'utilizzo di paste al fluoro dentifrici e collutori disinfettanti (fluoruri, clorexidina, sali insolubili) e di lacche o resine per uso professionale.

Tuttavia tali prodotti terapeuti noti presentano degli

inconvenienti. Le lacche o resine richiedono l'applicazione da parte di un dentista.

Le paste dentifrice e i colluttori sono poco efficaci, poiché hanno una breve permanenza sulle strutture dentali. Tale permanenza è insufficiente affinché l'azione dei principi attivi possa essere assorbita dalla struttura dentale e quindi possa agire.

Scopo della presente invenzione è di eliminare gli inconvenienti della tecnica nota, fornendo un presidio farmacologico per la prevenzione della lesione cariosa incipiente e dell'ipersensibilità dentinale, che sia efficiente, efficace, pratico e di semplice utilizzo per il paziente.

Questo scopo è raggiunto in accordo all'invenzione, con le caratteristiche elencate nell'annessa rivendicazione indipendente 1.

Realizzazioni vantaggiose appaiono dalle rivendicazioni dipendenti.

Secondo l'invenzione, il presidio farmacologico per la prevenzione della lesione cariosa incipiente e dell'ipersensibilità dentinale, è costituito da uno spray contenente una soluzione acquosa liquida atta ad essere spruzzata nella bocca del paziente. Detta soluzione acquosa comprendente i seguenti eccipienti disciolti in acqua:

- calendula,
- fluoruri,

- idrossilapatite, e

- termo-gelificante atto a trasformare detta soluzione acquosa in un gel, quando la soluzione acquosa viene a contatto con le gengive del paziente, ad una temperatura di circa 37 °C.

Un eccipiente essenziale della composizione è la calendula. Vantaggiosamente la Calendula, è utilizzata in tintura comprendente circa 30 - 50% di foglie triturate di calendula e la rimanente parte alcol. Vantaggiosamente la tintura comprende il 60% di etanolo a 96° e un 40% di foglie di calendula.

La quantità di tintura di calendula è compresa tra 8 - 15% rispetto al peso totale della soluzione.

La quantità di floruri è compresa tra 0,03 – 0,15% rispetto al peso totale della soluzione.

La quantità di idrossilapatite è compresa tra il 12 - 18 % rispetto al peso totale della soluzione.

La quantità di termo-gelificante è compresa tra 15 - 20% rispetto al peso totale della soluzione.

Nella Farmacopea Ufficiale, sezione “erbe e piante che il farmacista può utilizzare nella preparazione di prodotti a fini salutistici” è presente la Calendula, composta da fiori essiccati interi o tagliati contenenti non meno dello 0,4% di flavonoidi; il materiale è conforme alla monografia della Farmacopea Europea e fa riferimento alla droga secca.

La calendula ha la seguente composizione chimica:

- 1) Saponine triterpeniche
- 2) Alcoli triterpenici liberi ed esterificati
- 3) Carotenoidi
- 4) Flavonoidi
- 5) Polisaccaridi
- 6) Steroli
- 7) Sesquiterpenoidi
- 8) Olio essenziale

Esperimenti in vitro hanno dimostrato Effetti antimicrobici e antivirali, antiossidanti, angiogeni, antinfiammatori.

Esperimenti in vivo hanno dimostrato effetti sulla cura delle ferite. L'estratto di calendula è in grado di favorire la cicatrizzazione delle ferite, grazie a due meccanismi; stimola l'attività dei fibroblasti e delle cellule migranti e aumenta l'angiogenesi in maniera significativa a livello cutaneo.

La calendula contiene composti idrosolubili capaci di favorire la deposizione degli ialuronani e di aumentare la neovascolarizzazione dei tessuti, con il risultato di effetti antinfiammatori-antiedematosi e antitumorali.

La calendula ha come tossicità ed effetti secondari una sensibilità ai membri della famiglia delle Compositae e una debole sensibilizzazione cutanea, ma non vi sono casi di dermatiti da contatto documentati.

La combinazione della calendula consiste in un duplice meccanismo d'azione:

- effetto desensibilizzante che riduce il grado di sensibilità dentinale e contemporaneamente l'intensità del dolore; e

- effetto antinfiammatorio e disinfettante che fornisce azione antimicrobica per le malattie infiammatorie del parodonto.

Tra i fluoruri preferibilmente vengono utilizzati monofluorofosfato di sodio e/o fluoruro di sodio.

Vantaggiosamente, come sostanza attiva dei fluoruri, viene utilizzato un sale di potassio, preferibilmente il potassio sorbato. Inoltre il potassio sorbato svolge un'azione conservante e sterilizzante, uccidendo i microbi nell'acqua della soluzione. La quantità di sali di potassio in percentuale peso è compresa tra 0,1 – 0,3% della soluzione acquosa.

Preferibilmente viene utilizzato un gel di idrossilapatite ultra-micronizzata al 15%.

Come termo-gelificanti, preferibilmente viene utilizzato il Poloxamer® ed in particolare il Poloxamer 407® (CAS 9003-11-6). Un tale tipo di termo-gelificante è descritto nel brevetto US4,474,753. In alternativa si può utilizzare come termo-gelificante il Carbopol ® 980. La quantità termo-gelificante in percentuale peso è compresa tra 15 – 20 % rispetto al peso totale della soluzione. Con tale quantità di

termogelificante, quando la soluzione acquosa va a contatto con la bocca del paziente che si trova ad una temperatura di circa 36-37 °C, aumenta la viscosità della soluzione acquosa che si trasforma in gel e si garantisce un tempo di permanenza del gel sullo smalto del dente di circa 20 minuti.

L'azione del Poloxamer® è sicuramente risolutiva per garantire l'adesione del gel allo smalto. Il tempo di permanenza di 20 minuti del gel sullo smalto del dente, permette alla calendula, fluoruri e idrossilapatite di creare un legame chimico-fisico importante e determinante nella prevenzione e cura della lesione cariosa incipiente (carie dello smalto) e dell'ipersensibilità dentinale.

In questa fase avviene la remineralizzazione dello smalto, ossia la trasformazione dell'idrossilapatite in fluorapatite e quindi riduzione della solubilità dello smalto, precipitazione dei sali insolubili contemporaneamente oblitterazione dei tubuli dentinali, la chiusura dei tubuli permette la riduzione e l'eliminazione della sintomatologia dolorosa causata dall'ipersensibilità dentinale, inibizione della formazione della cuticola e della sua azione chemiotattica.

Vantaggiosamente nella composizione secondo l'invenzione possono essere aggiunte sostanze aromatizzanti in una quantità compresa tra 0,3-07% rispetto al peso totale della composizione. L'uso di sostanze aromatizzanti assicura la compliance del paziente che oltre ad una sensazione di

benessere della bocca, avvertirà il buon gusto del prodotto.

In fine, a tutti gli eccipienti summenzionati, viene aggiunta una sostanza regolatore di PH fino ad ottenere un PH=5. Poiché gli eccipienti utilizzati sono basici, come regolatore di PH si può utilizzare l'acido citrico, ad esempio in soluzione al 5%.

La soluzione acquosa così ottenuta viene confezionata in un contenitore provvisto di un sistema spray a pompa o ad aria compressa. L'impiego dello spray permette un uso domiciliare del presidio semplice e veloce. La diffusione della soluzione acquosa, mediante spruzzo, avviene rapidamente e uniformemente su tutte le superfici dentali (solchi, fessure, esposizione della dentina e del cemento radicolare). Inoltre l'iniziale consistenza liquida della soluzione acquosa permette la distribuzione del prodotto anche sui tessuti gengivali, svolgendo un'azione batteriostatica e battericida.

Qui di seguito viene riportata una ricetta per la produzione di 100 g di soluzione acquosa.

ECCIPIENTI	gr
calendula	10 gr
monofluorofosfato di sodio	0,05 gr
fluoruro di sodio	0,05 gr
Gel di idrossilapatite ultramicronizzata al 15%	15 gr
poloxamer 407®	17,5 gr
aroma	0,5 gr
potassio sorbato	0,2 gr
acido citrico soluzione al 5%	Quanto basta fino ad ottenere un ph=5
acqua sterile per preparazioni iniettabili	Quanto basta fino ad ottenere 100gr di soluzione acquosa

IL MANDATARIO

ING. CLAUDIO BALDI S.R.L.
(ING. GIANLUIGI CUTROPIA)

RIVENDICAZIONI

1) Presidio farmacologico per la prevenzione della lesione cariosa incipiente e dell'ipersensibilità dentinale, in cui detto presidio è uno spray contenente una soluzione acquosa liquida atta ad essere spruzzata nella bocca del paziente, detta soluzione acquosa comprendente i seguenti eccipienti:

- calendula,
- fluoruri,
- idrossilapatite, e
- termo-gelificante atto a trasformare detta soluzione acquosa in un gel, quando la soluzione acquosa viene a contatto con la bocca del paziente, ad una temperatura di circa 36 °C.

2) Presidio secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che detta calendula è in tintura comprendente il 30 – 50% di foglie di calendula e la rimanente parte alcol.

3) Presidio secondo la rivendicazione 2, caratterizzato dal fatto che

- la quantità di tintura di calendula è compresa tra 8 - 15% rispetto al peso totale della soluzione,
- la quantità di fluoruri è compresa tra 0,03 – 0,15% rispetto al peso totale della soluzione,
- la quantità di idrossilapatite è compresa tra il 12 - 18 % rispetto al peso totale della soluzione, e
- la quantità di termo-gelificante è compresa tra 15 -

20% rispetto al peso totale della soluzione.

4) Presidio secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto che detti fluoruri comprendono monofluorofosfato di sodio e/o fluoruro di sodio.

5) Presidio secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto che detta soluzione acquosa comprende inoltre un sale di potassio, comprendente potassio sorbato, come sostanza attiva di detti fluoruri.

6) Presidio secondo la rivendicazione 5, caratterizzato dal fatto che la quantità di sale di potassio è compresa tra il 0,1 – 0,3 % rispetto al peso totale della soluzione.

7) Presidio secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto che detto termo-gelificante comprende Poloxamer®.

8) Presidio secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto che detta idrossilapatite è un gel con idrossilapatite ultra micronizzata al 15%.

9) Presidio secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto che detta soluzione acquosa comprende sostanze aromatiche ed acido citrico fino ad ottenere un PH=5 della soluzione.

10) Uso di un presidio secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti per la prevenzione della lesione cariosa incipiente e dell'ipersensibilità dentinale.

IL MANDATARIO

ING. CLAUDIO BALDI S.R.L.
(ING. GIANLUIGI CUTROPIA)

CLAIMS

1) Pharmacological aid for prevention of incipient carious lesion and dentinal hypersensitivity, in which said aid is a spray containing a liquid aqueous solution suitable to be sprayed in the patient's mouth, said aqueous solution comprising the following excipients:

- calendula,
- fluorides,
- hydroxylapatite, and
- thermo-gel agent suitable to convert said aqueous solution in gel, when the aqueous solution comes in contact with the patient's mouth at a temperature of about 36 °C.

2) Aid as claimed in claim 1, characterized in that said is in tincture comprising 30 – 50% of calendula leaves and alcohol for the remaining part.

3) Aid as claimed in claim 2, characterized in that:

- the quantity of calendula tincture is comprised between 8 - 15% with respect to the total weight of solution,
- the quantity of fluorides is comprised between 0.03 – 0.15% with respect to the total weight of solution,
- the quantity of hydroxylapatite is comprised between 12 – 18 % with respect to the total weight of solution, and
- the quantity of thermo-gel agent is comprised between 15 – 20% with respect to the total weight of solution.

4) Aid as claimed in any one of the preceding claims, characterized in that said fluorides comprise sodium monofluorophosphate and/or sodium fluoride.

5) Aid as claimed in any one of the preceding claims, characterized in that said aqueous solution also comprises a potassium salt, comprising potassium sorbate as active substance of said fluorides.

6) Aid as claimed in claim 5, characterized in that the quantity of potassium salt is comprised between 0.1 – 0.3 % with respect to the total weight of solution.

7) Aid as claimed in any one of the preceding claims, characterized in that said thermo-gel agent comprises Poloxamer®.

8) Aid as claimed in any one of the preceding claims, characterized in that said hydroxylapatite is gel with ultramicronized hydroxylapatite at 15%.

9) Aid as claimed in any one of the preceding claims, characterized in that said aqueous solution comprises aromatic substances and citric acid until PH=5 of the solution is obtained.

10) Use of aid as claimed in any one of the preceding claims for the prevention of incipient carious lesion and dentinal hypersensitivity.

THE ATTORNEY

ING. CLAUDIO BALDI S.R.L.
(ING. GIANLUIGI CUTROPIA)

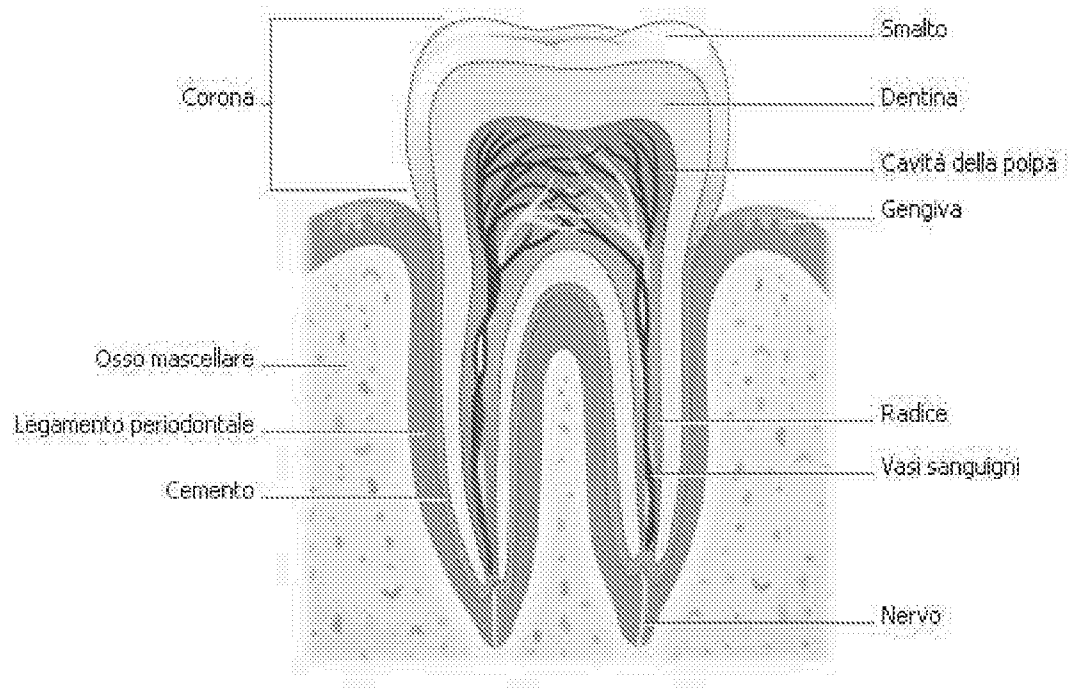


FIG. 1