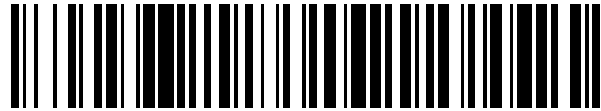


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 434 126**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/97** (2006.01)

**A61Q 11/00** (2006.01)

**A61K 36/28** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.06.2002 E 02749556 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.08.2013 EP 1466003**

54 Título: **Composición herbal para mejorar la higiene oral y métodos de uso de la misma**

30 Prioridad:

**14.12.2001 US 14909**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**13.12.2013**

73 Titular/es:

**V. MANE FILS (100.0%)  
620, route de Grasse  
06620 Le Bar-sur-Loup, FR**

72 Inventor/es:

**WOLFSON, PHILIP, E.**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 434 126 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Composición herbal para mejorar la higiene oral y métodos de uso de la misma

**Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere, en general, a 1) composiciones que se utilizan por vía oral para tratar la condición clínica conocida como xerostomía, que aumentan la salivación, alivian la boca seca y las sensaciones de boca seca, y ayudan con ello a mantener o mejorar la higiene oral, y a métodos de uso de las mismas; 2) composiciones que causan anestesia local oral por contacto directo, aliviando con ello el dolor y la sequedad de la cavidad oral y de la faringe ocasionados por condiciones dentales, tos, dolor de garganta, radioterapia, tratamientos quirúrgicos y otros tratamientos que pueden afectar a la cavidad oral, y a métodos de uso de las mismas; 3) composiciones que pueden describirse como percepciones orales que producen sensaciones de hormigueo, insensibilidad, humedecimiento y otras sensaciones, y a métodos de uso de las mismas; 4) como intensificador y potenciador del sabor; 5) composiciones que pueden incluir cualesquiera combinaciones potenciales de efectos según se describe anteriormente en 1, 2, 3 y 4, y a métodos de uso de las mismas. Más particularmente, la invención se refiere a composiciones orales que incluyen un extracto herbal que se aplica a una diversidad de condiciones orales, producen una diversidad de sensaciones orales, y a métodos de uso de las mismas.

**Antecedentes de la invención**

20 Heliopsis longipes S.F. Blake (Asteráceas) es una especie de planta herbácea encontrada en Méjico que ha sido descrita hace más de cincuenta años como poseedora de posible valor comercial como fuente de insecticida. Little, Jr., E. L., Heliopsis longipes, a Mexican insecticidal plant species, Journal of the Washington Academy of Sciences, Vol. 38, No. 8, páginas 269-274 (15 de agosto de 1948). Más particularmente, las raíces de Heliopsis longipes han sido utilizadas en Méjico para fabricar insecticidas locales. Este uso de la planta se interrumpió hace más de cuatro décadas. Si bien éste fue un uso de las raíces de Heliopsis longipes, estas raíces han sido utilizadas principalmente como na especia o un agente saborizante, ya que la masticación de la raíz ocasiona entumecimiento y hormigueo en la boca y en la lengua, y estimula la salivación. Estas raíces fueron mascadas también para aliviar el dolor de muelas. Se ha informado de un incidente de un efecto adverso, al ingerir una cantidad grande. pero sin describir, de estas raíces.

30 Extractos de las raíces de Heliopsis longipes han sido utilizados en algunas aplicaciones médicas. Por ejemplo, informativamente, un extracto tal ha sido utilizado para tratar resfriados y neumonía, y un extracto alcohólico ha sido ensayado para uso como anestésico en la extracción de dientes. También se ha indicado que un extracto de estas raíces posee propiedades antisépticas. Molina-Torres, J. et al., Antimicrobial properties of alkamides present in flavouring plants traditionally used in Mesoamerica: affinin and capsaicin, Journal of Ethnopharmacology, Vol.64, Iss.3, páginas 241-248 (marzo, 1999). Se ha descrito que un extracto metanólico crudo de raíces de Heliopsis longipes posee el potencial de generar agentes anti-infectivos, aun cuando este extracto, informativamente, no pone de manifiesto actividad alguna en ensayos de difusión en placas frente a, o bien E. coli (bacteria Gram negativa) o bien B. subtilis (bacteria Gram positiva), y Gutierrez-Lugo, M.T., et al., Antimicrobial and cytotoxic activities of some crude drug extracts from Mexican Medicinal plants, Phytomedicine, Vol. 2 (4), páginas 341-347 (1996). Se ha informado de que un extracto etanólico de raíces de Heliopsis longipes posee efectos bactericidas variables sobre E. coli y S. aureus, Romero-R., C.M., et al., Preliminary Studies of the Antibacterial, Insecticidal, and Toxicological Effects of Chiluan Root (Heliopsis longipes), traducido, Veterinaria México, páginas 151-156, (1989).

40 Se sabe que las raíces de Heliopsis longipes contienen una alcalamida bioactiva, afinina, identificada como N-isobutil-2E,6Z, 8E-decatrienamida ó N-isobutildeca-trans-2,cis-6,-trans-8-trienamida. Respectivamente, Id.; y Crombie, L., et al., Amides of Vegetable Origin. Part X. The Stereochemistry and Synthesis of Affinin, Journal of Chemical Society, páginas 4970-4976 (1963).

45 La afinina ha sido identificada también como la N-isobutil-2,6,8-decatrienoamida en una publicación, en otra publicación, y N-isobutildodeca-2-trans-6-cis-8-trans-trienamida en otra publicación. Respectivamente, Jacobson, M., et al., Correction of the Source of "Affinin" (N-Isobutyl-2,6,8-Decatrienoamide, Journal of Organic Chemistry 12, páginas 731-732 (1947) (importancia añadida); y Ogura, M., et al., Ethnopharmacologic studies. I. Rapid solution to a problem -- oral use of Heliopsis longipes - - by means of a multidisciplinary approach, Journal of Ethnopharmacology, 5, páginas 215-219 (1982) (importancia añadida). Se ha indicado que la afinina purificada, preparada a partir de un extracto etanólico de raíces de Heliopsis longipes, es tóxica para ciertos microorganismos, variando la toxicidad para bacterias Gram positivas y Gram negativas, Molina-Torres, J. et al., También se ha indicado que una solución acuosa de afinina, preparada a partir de un polvo de un extracto etanólico de raíces de Heliopsis longipes, posee efecto analgésico cuando se administra por vía oral a ratones en dosis de 2,5 a 10,0 mg/kg, con fuerte depresión de la actividad motora normal, y el acontecimiento de dos muertes de cinco en la dosis máxima. Ogura, M., et al.

55 En la publicación en donde la afinina es identificada como la N-isobutil-dodeca-2-trans-6-cis-8-trans-trienamida. se decía que ésta era idéntica al epilantol, el principio picante de diversas especies de Spilanthes. Ogura, M., et al.. No obstante, en la publicación de Little, Jr., se dice que la afinina es similar al epilantol, que ha sido aislado de cabezuelas de las flores de una especie de Spilanthes. Little, Jr. E.L., página 270. Se ha informado de que las flores

y las hojas de *Spilanthes acmella* L. var. *oleracea* Clarke, han sido utilizadas como especia y como medicina popular para el tratamiento del tartamudeo, del dolor de muelas, la estomatitis y las afecciones de la garganta. Ramsewak, R.S. et al., Bioactive N-isobutylamides from the flower buds of *Spilanthes acmella*, *Phytochemistry*, 51, páginas. 729-732 (1999).

## 5 Descripción de la invención

La invención es una composición herbal para la higiene oral, según la reivindicación 1. La composición herbal incluye un extracto de la raíz de *Heliopsis longipes* en una cantidad suficiente para fomentar la higiene oral, y/o la anestesia local, y/o sensaciones deseables en la orofaringe. La composición herbal incluye también un excipiente oral para el extracto.

- 10 Asimismo, es parte de la invención dicha composición herbal para uso como una composición de higiene, por puesta en contacto de la cavidad oral con dicha composición herbal, que incluye un extracto de la raíz de *Heliopsis longipes* en una cantidad suficiente para fomentar la higiene oral.

## Modos mejores para realizar la invención

- 15 En una realización preferida, la presente invención proporciona composiciones basadas en la raíz de *Heliopsis longipes* que se emplean por vía oral para tratar la condición clínica conocida como xerostomía, o más generalmente, la boca seca, que aumentan la salivación, que alivian la boca seca y las sensaciones de la boca seca, y para el mantenimiento o mejora de la higiene oral.

- 20 En otra realización, la presente invención proporciona composiciones que se basan en la raíz de *Heliopsis longipes* que pueden proporcionar algún grado de anestesia local y una sensación de insensibilidad a la totalidad o a partes de la orofaringe, con inclusión de dientes, encías, labios, lengua, paladar, garganta y a las vías respiratorias altas tales como la tráquea y los bronquios. Esto proporciona a estas regiones algún grado de alivio del dolor, sequedad, irritación e inflamación. Puede existir una mejoría de la deglución que está perjudicada por dolencia y sequedad de la orofaringe. También puede ocurrir un efecto antibacteriano y antiviral, con reducciones en los recuentos bacterianos y virales, y una mejoría de las infecciones de estas regiones anatómicas.

- 25 Otra realización proporciona composiciones basadas en la raíz de *Heliopsis longipes* que pueden ocasionar sensaciones deseables a las mismas regiones anatómicas, cuyas sensaciones consisten en hormigueo, insensibilidad, humedecimiento, sabor acerbo, calmante y otras sensaciones. También son parte de la invención composiciones que pueden intensificar otros sabores, naturales y artificiales, y sus combinaciones – por aumento de su fuerza y sus calidades, y por la potenciación de los sabores en cuanto a duración y calidad.

- 30 La composición herbal incluye un extracto de raíz de *Heliopsis longipes* en una cantidad suficiente para promover los objetivos anteriores, y un excipiente oral para dicho extracto. Una cantidad adecuada del extracto es de 0,01 a 10 por ciento del peso de la composición total. Preferiblemente, el extracto está presente en una cantidad suficiente para proporcionar los beneficios anteriores durante un período de tiempo prolongado, es decir, durante un minuto o más.

- 35 Una ventaja particular de las composiciones de la invención, es que estas composiciones emplean un extracto de la raíz de *Heliopsis longipes* y, por tanto, utilizan una cantidad muy pequeña de la propia planta. Este hecho es especialmente importante debido a que se piensa que la planta crece en una región geográfica muy pequeña y, por consiguiente, podría llegar a ser peligroso si se llevara a cabo una recolección demasiado agresiva de las plantas silvestres. Se ha puesto en marcha un proyecto hortícola en la región, para cultivar la planta y evitar el uso de material vegetal procedente de fuentes silvestres.

- 40 Las composiciones se proporcionan en formulaciones orales, según la reivindicación 1, tales como polvos, geles, pastas, comprimidos, cápsulas, gomas, pastillas, mentas, caramelos, otros materiales de confitería, aerosoles o pulverizaciones, fluidos, colutorios, dentífricos, tales como polvos dentales, geles dentales, pastas dentales, y sedas dentales impregnadas con extracto, y similares. Una composición particularmente preferida es una goma con un exterior sólido y un núcleo líquido, en donde ambos, el exterior sólido y el núcleo líquido contienen una cantidad eficaz de la composición de extracto. Una ventaja particular de esta composición es que el núcleo líquido distribuye rápidamente el extracto a la cavidad oral iniciando de este modo la salivación, al tiempo que la goma sólida distribuye extracto adicional a la cavidad oral durante un período de tiempo prolongado, una combinación que proporciona un tratamiento particularmente eficaz de la cavidad oral por mantenimiento o mejora de la higiene oral, al hacer y aumentar la salivación.

- 55 La presente invención proporciona composiciones herbales que incluyen un extracto de raíz de *Heliopsis longipes*, formuladas para uso oral. En la presente memoria, el extracto de raíz de *Heliopsis longipes* puede denominarse el extracto. el extracto de *Heliopsis longipes*, el extracto de raíz de *Heliopsis longipes*, y similares, donde tales expresiones tienen el mismo significado. Las composiciones son proporcionadas en formulaciones orales, según la reivindicación 1, tales como polvos, geles, pastas, comprimidos, cápsulas, gomas, pastillas, aerosoles o pulverizaciones, fluidos, colutorios o enjuagues bucales, dentífricos, tales como polvos dentales, geles dentales, pastas dentales, y sedas dentales impregnadas con extracto, y similares. Con independencia de la forma particular

de las composiciones, las composiciones incluyen un extracto de raíz de *Heliopsis longipes*, como el componente activo, y un excipiente para el extracto que es adecuado para uso oral. Cuando se toma o se administra por vía oral las composiciones fomentan una salivación aumentada y mejoran la higiene oral, y/o causan anestesia local por contacto, y/o una diversidad de sensaciones deseables. Estas composiciones pueden intensificar y potenciar otros

5

saborizantes utilizados en productos comerciales.

Como se emplea en esta memoria, higiene oral se refiere a salud aceptable o buena en términos de salivación, humedecimiento de la boca y la garganta, frescura de respiración, condición dental, condición de las encías, condición de la mucosa oral, condición de un bio-film oral, condición de bacterias orales o de placa oral, y/o similares, así como también otras condiciones específicas descritas en esta memoria. Además, como se emplea en esta memoria, fomentar se refiere a mantener una condición de higiene oral aceptable o buena o mejorar una condición tal que resulte una higiene aceptable o buena. Como se emplea en esta memoria, anestesia local por contacto se refiere a una insensibilidad y/o una disminución de sensación a los tejidos, que están en contacto con la composición de la invención, en particular a una reducción de sensaciones dolorosas y molestas.

10

El extracto de *Heliopsis longipes* puede prepararse utilizando medios o métodos estándar, tales como poniendo en contacto el material vegetal con un disolvente apropiado para preparar una tintura botánica, o mediante cualesquiera otros medios o métodos convencionales, tales como por extracción con CO<sub>2</sub>, liofilización, secado por pulverización, y similares. (Véase Gennaro AR: Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Mack Publishing Company, Easton PA 1995 y la Farmacopea de Estados Unidos, (USP) 22<sup>a</sup> revisión, y el Formulario Nacional (NF) 17<sup>a</sup> edición, Convención de la USP, Rockville MD, 1990). El extracto se prepara utilizando una raíz o raíces de *Heliopsis longipes* y un disolvente, que puede ser agua, tal como agua destilada, un disolvente acuoso, tal como agua mezclada con otros disolventes, un disolvente orgánico, tal como hexano y glicerina, o un alcohol tal como etanol, o cualquier mezcla de los mismos. Preferiblemente se utiliza un disolvente alcohólico o hidroalcohólico, y lo más preferiblemente, se emplea etanol o una mezcla de etanol y agua.

15

20

El extracto que resulta está compuesto, típicamente, de un componente húmedo o líquido que tiene un color pardo ligero a dorado y un componente seco o sólido, en cantidades de 90,0 a 99,9 por ciento en peso, tal como 98 por ciento en peso, y 10 a 0,01 por ciento en peso, tal como 2 por ciento en peso, respectivamente, con relación al extracto. La composición, que incluye el extracto en la forma húmeda-seca recién descrita, puede formularse como un líquido. Alternativamente, la composición puede formularse como un polvo o una pasta. tal como un polvo que incluye, aproximadamente, 66,6 por ciento en peso de extracto y 33,4 por ciento en peso de excipiente sobre base húmeda; o aproximadamente 0,01 a aproximadamente 100 por ciento en peso de extracto sobre base seca, que incluye el producto natural pulverizado sobre sí mismo, tal como 2 a 10 por ciento en peso de extracto sobre base seca, o en cualquier combinación o permutación de o bien el método húmedo o el método seco.

25

30

Es importante hacer notar aquí que ha sido producida por primera vez una afinina patrón, lo que permite el análisis cuantitativo y la normalización de la dosificación del ingrediente activo de lote a lote de productos.

35

Según un aspecto de la invención, el componente de extracto de la composición de la invención, se proporciona en una cantidad suficiente para fomentar la higiene oral, de 0,5 mg a 1.000 mg, preferiblemente, de 10 mg a 200 mg, y lo más preferiblemente, de 10 mg a 100 mg, por dosis eficaz de la composición. Una cantidad suficiente del componente de extracto es de 0,1 a 10 por ciento en peso con respecto a la composición de la invención. Generalmente, las formulaciones de líquido, polvo, y pasta que contienen una cantidad tal del componente de extracto son igualmente eficaces para fomentar el tratamiento de la xerostomía, aliviar la boca seca y facilitar la higiene oral, ocasionando anestesia local y sensaciones deseables en la orofaringe.

40

Cuando la composición de la invención se coloca en la boca de una persona, el componente de extracto, activo, genera un sabor acerbo característico, semejante al del limón o la cidra, y la persona experimentará una sensación fuerte, agradable y de hormigueo en la boca acompañada de salivación. La salivación es un elemento importante en la higiene oral, ya que la saliva tiende a lavar la boca de alimento y contaminantes; fomenta una ecología equilibrada de la cavidad oral con inclusión de las encías y los dientes; y la salivación refresca la boca. Por tanto, esta propiedad de estimular las glándulas salivales hace a la composición de la invención útil y beneficiosa para la higiene oral y dental, y para condiciones clínicas dentales y orales, las cuales incluyen el alivio de la xerostomía y de las sensaciones y percepción de boca seca; la reducción de las bacterias orales, la reducción de las caries dentales, la reducción de la halitosis, la reducción de la periodontitis y la reducción de la placa oral, facilitando la curación y el alivio de lesiones orales tales como cualquier lesión presente en la boca, una lesión inducida por estomatitis, una lesión inducida por herpes, y similares. Adicionalmente, debido a sus efectos anestésicos locales, la composición de la invención puede reducir el dolor, la inflamación de garganta, y suprimir el reflejo de tos. Puede mejorar la deglución al reducir la sequedad de la garganta por medio del aumento de la salivación y/o por la producción de un efecto anestésico local.

55

A modo de ejemplo, la composición de la invención puede administrarse a una persona diagnosticada con xerostomía. La xerostomía puede ocurrir como resultado de una enfermedad, o puede ocurrir como efecto secundario de medicaciones, tales como agentes quimioterápicos utilizados para el tratamiento del cáncer, medicación para tratar la enfermedad de Parkinson, medicación para tratar condiciones psiquiátricas, y similares. Según la presente invención, la composición de la invención que ha de ser administrada incluye el extracto en una

60

cantidad suficiente para aliviar la boca seca. Preferiblemente, esta cantidad es suficiente para estimular la salivación en un nivel superior al nivel de salivación que, por otra parte, es capaz de producir la persona, durante un período de tiempo prolongado. Como el flujo salival varía de una persona a otra, la cantidad suficiente para estimular la salivación al nivel deseado puede variar de una persona a otra. Por tanto, la cantidad es ajustada, preferiblemente, a la condición del flujo salival de una persona particular o ajustada a un valor medio basado en un estudio de las condiciones de flujo salival de un grupo particular de personas o de un grupo de personas estadísticamente importante. Preferiblemente, el período prolongado de estimulación salival es, aproximadamente, 1 minuto o más.

Un estudio piloto con placebo controlado al doble ciego, del impacto sobre la salivación de una goma sin saborizar que contiene extracto de *Heliopsis longipes*, demostró una estimulación consistente de salivación del extracto de *Heliopsis longipes* por encima de la línea de base.

Además, a modo de ejemplo, la composición de la invención puede ser útil para reducir las bacterias orales ya que su componente de extracto de *Heliopsis longipes* demuestra eficacia antibiótica contra bacterias Gram-negativas y Gram positivas, tales como las que pueden estar presentes en una cavidad oral, y eficacia antibiótica contra otros patógenos. Un efecto antiviral puede ser, asimismo, el resultado de usar la composición de la invención.

Según aspectos adicionales de la invención, la composición de la invención puede incluir el extracto en una cantidad suficiente para reducir las caries dentales, reducir la halitosis, reducir las periodontitis, reducir la placa oral, o aliviar una lesión oral, tal como las lesiones orales anteriormente descritas.

Una cantidad adecuada es de 0,5 mg a 1.000 mg, preferiblemente, de 5 mg a 200 mg, y lo más preferiblemente, de 10 mg a 100 mg, por dosis eficaz a ser administrada a un adulto típico. Como se mencionó anteriormente, una cantidad adecuada del extracto es 0,01 a 10 por ciento en peso con relación a la composición. Esta cantidad aumentada o disminuida para llegar a una dosis eficaz para ser administrada a un adulto particular, un niño o una persona de edad avanzada,

Además del extracto de raíz de *Heliopsis longipes*, la composición de la invención contiene también un excipiente oral. Este excipiente está en cualquiera de una diversidad de formas según la reivindicación 1, tales como un polvo, un gel, una pasta, un comprimido, una cápsula, una goma, una pastilla, un aerosol, y un fluido. Por ejemplo, el excipiente puede ser un caramelo, una goma de mascar, un enjuague bucal, o un colutorio, o un dentífrico, tal como un polvo dentífrico, un gel dentífrico, una pasta dentífrica, y una seda dental impregnada de extracto. El excipiente puede incluir un aditivo que facilite su uso en una cavidad oral, tal como un agente de intensificación de la textura, un agente que intensifique la masticación, un agente de espesamiento, y un agente que intensifique la viscosidad. El excipiente puede incluir también agentes saborizantes, tales como edulcorantes (azúcar, sacarina, sorbitol o aspartamo, etc.), sabores o aceites naturales o artificiales, tales como sabores frutales, de especias o herbales, o aceites (canela, aceite de clavo o de menta, etc.) y similares, refrescantes de la respiración tales como clorofila, y/o colorantes, tales como cualquier agente colorante convencional adecuado.

Según un aspecto de la invención, el excipiente oral posee un exterior sólido. Los excipientes adecuados incluyen un comprimido, una cápsula, una goma y una pastilla. Alojado dentro del exterior sólido está un material interior, tal como un polvo o un fluido tal como un líquido, o un gel. Cuando el exterior sólido se rompe, tal como por incisión o mordedura, o se agota tal como por disolución o chupando, el material interior puede acceder a la cavidad oral. Preferiblemente, el material interior es un fluido ya que un fluido (particularmente un líquido) puede facilitar la estimulación de las glándulas salivales en condiciones de xerostomía o de boca seca, dando como resultado de este modo el enjuague de la boca, causando humedecimiento del exterior sólido del excipiente, facilitando la masticación del sólido, y similares. Al menos uno de los componentes, o bien el exterior sólido o bien el fluido, y preferiblemente, ambos, contienen una cantidad del extracto de raíz de *Heliopsis longipes*. Según este aspecto de la invención, un excipiente oral particularmente adecuado es una goma sólida que aloja un fluido.

Cuando se emplea una goma como excipiente oral en la composición de la invención, ésta tiene, preferiblemente, una composición suficiente para masticar, y particularmente, para masticar durante un período de tiempo prolongado, por lo que la cavidad oral y la dentadura están bien expuestas a la composición.

Un período de tiempo prolongado, adecuado, es 1 minuto o más, tal como de aproximadamente 5 minutos a aproximadamente 2 horas o, preferiblemente, de aproximadamente 10 minutos a aproximadamente 1 hora. La goma debe tener una textura que sea apetitosa y una resistencia a la masticación que sea confortable. Las gomas adecuadas incluyen goma arábiga, goma de chicle, goma guar, goma de caucho natural, base de goma como la empleada en gomas de mascar de composiciones naturales y artificiales, y similares, y cualquier combinación de estas gomas u otras. Las gomas pueden ser sólidas total o parcialmente, y estar revestidas o sin revestir. Las gomas pueden ser producidas en una diversidad de configuraciones y formas, tales como barras, trozos gruesos, bolas, peletes y gomas revestidas con cubiertas duras o revestidas con caramelo (tales como la goma con cubierta dura de que se dispone en el comercio con el nombre "Chicklets").

Con independencia de la forma de la composición, la administración de la composición es la suficiente para proporcionar la composición en la cavidad oral durante un período de tiempo suficiente para obtener el resultado deseado. Es decir, una cantidad eficaz del componente de extracto activo de la composición debe estar presente en

la cavidad oral durante un período de tiempo eficaz, y preferiblemente, durante un período de tiempo prolongado, tal como 1 minuto o más. Esto puede requerir la administración periódica de la composición a la cavidad oral, particularmente, cuando es deseable un contacto prolongado o repetido para tratar una condición particular, tal como caries dentales, placa oral, enfermedad o deterioro periodontal, y lesiones orales.

5 Independientemente de la forma de la composición, ésta puede contener una diversidad de aditivos, tales como agentes conservantes, agentes estabilizantes, agentes saborizantes, agentes colorantes, agentes edulcorantes, tales como azúcares, sustitutos de azúcar, y edulcorantes sin azúcar, y similares. Otros aditivos incluyen cualquiera de una variedad de productos nutricionales y extractos botánicos, o cualquier aditivo similar que se sepa que proporciona un beneficio para la salud por sí mismo o que fomenta un beneficio para la salud de la composición o  
10 cualquiera de sus componentes. Los aditivos saludables posibles incluyen clorofila, bicarbonato de sodio, y/o similares. Otros posibles aditivos incluyen agentes dispersantes, tensioactivos, agentes desensibilizantes, compuestos de blanqueo de los dientes, compuestos que desprenden oxígeno activo, compuestos fluorados, y/o similares.

15 Según una realización particular de la presente invención, la composición se prepara como un líquido que es distribuido a la cavidad oral como un enjuague o una pulverización. Las composiciones A y B, descritas en esta memoria, son ejemplos de tales composiciones líquidas. En la Tabla 1, cada uno de los componentes de la Composición A y de la Composición B se enumeran junto con la cantidad aproximada de cada componente en tanto por ciento en peso (%) con respecto a la composición total. Las Composiciones A y B están exentas de azúcar, ya que contienen solamente el edulcorante sorbitol. Las Composiciones A y B tienen un sabor "natural", ya que no se  
20 utilizan aditivos de sabores. Naturalmente, podría emplearse un aditivo de sabor para comunicar a estas composiciones un sabor o una variedad de sabores deseados.

Tabla 1 : Composiciones líquidas A y B

Componente	Composición A	Composición B
	Tanto por ciento en peso (%)	Tanto por ciento en peso (%)
1. Agua destilada	48,60	47,60
2. Glicerina USP 99% 249,00	20,00	20,00
3. Sorbitol, polvo	30,00	30,00
4. Sorbato potásico	0,10	0,10
5. Benzoato sódico	0,10	0,10
6. Ácido cítrico, polvo	0,20	0,20
7. Extracto de raíz de Heliopsis longipes (35%)	1,00	2,00
Todos los componentes	100,00	100,00

25 Las Composiciones A y B pueden prepararse mezclando los componentes 1 a 5 en un recipiente despejado, de modo que cualesquiera componentes sólidos se disuelvan sustancialmente y la solución que resulta sea sustancialmente clara. Luego se añade a la mezcla anterior el Componente 6 y se disuelve sustancialmente en ella. Finalmente, se añade el extracto activo de Heliopsis longipes, Componente 7, a la mezcla de componentes 1 a 6 y se dispersa sustancialmente en ella. Pueden emplearse cualesquiera medios y métodos de mezcla apropiados para facilitar la mezcla, disolución o dispersión de los componentes para producir la composición líquida. Una vez  
30 preparada, la composición puede distribuirse a la cavidad oral como un colutorio o como un aerosol o una pulverización, de cualquier modo convencional. Las Composiciones A y B son particularmente eficaces para aliviar la boca seca.

Otras composiciones exentas de azúcar, las Composiciones C y D, se preparan también como un líquido que se distribuye a la cavidad oral como un colutorio o una pulverización. En la Tabla 2, cada uno de los componentes de la  
35 Composición C y de la Composición D, se enumeran junto con la cantidad aproximada de cada componente en tanto por ciento en peso (%) con respecto a la composición total. Las composiciones C y D tienen un sabor de menta en virtud del componente saborizado con hierbabuena.

Tabla 2: Composiciones líquidas C y D

Componente	Composición C Tanto por ciento en peso /%	Composición D Tanto por ciento en peso (%)
5		
1. Agua destilada	10,95	10,82
2. Glicerina USP 99% 249,00	10,95	10,82
3. Sorbitol, Solución (70/20)	76,67	75,73
4. Extracto de raíz de Heliopsis longipes (35%)	1,10	2,16
10		
5. Sabor de Hierbabuena, FFS nº 3352	0,33	0,48
Todos los componentes	100,00	100,00

Las Composiciones C y D pueden prepararse mezclando los componentes 1 a 3 en un recipiente despejado, de modo que todos los componentes sólidos se disuelvan sustancialmente y que la solución que resulta sea sustancialmente clara. El extracto activo de Heliopsis longipes, Componente 4, se añade luego a la mezcla de los componentes 1 a 3 y se dispersa sustancialmente en ella. Finalmente, se añade el componente de sabor, Componente 5, a la mezcla anterior y se dispersa sustancialmente en ella. Pueden emplearse cualesquiera medios y métodos de mezcla apropiados para facilitar la realización de la mezcla, la disolución, o la dispersión de los componentes para producir la composición líquida. Una vez preparada, la composición puede distribuirse a la cavidad oral como colutorio o como un aerosol o una pulverización, de cualquier modo convencional. Las Composiciones C y D son particularmente eficaces para aliviar la boca seca.

Si bien las Composiciones A-D pueden prepararse según se ha descrito anteriormente, siguiendo los órdenes de adición descritos, pueden emplearse cualesquiera otros medios o métodos de preparación adecuados. Esto sirve también para las otras composiciones descritas en la presente memoria.

Según otra realización particular de la invención, la composición puede prepararse como una cubierta de goma llena de líquido. Una cantidad del componente de extracto de Heliopsis longipes puede añadirse al excipiente durante la fabricación de la cubierta de goma. A modo de ejemplo, el extracto puede proporcionarse en forma de polvo y añadirse a un excipiente a base de goma. La cubierta de goma que resulta puede tener cualquier sabor, color o forma deseable. La cubierta de goma puede llenarse con un líquido mediante cualesquiera medios o métodos convencionales. El líquido puede incluir una formulación líquida, tal como cualquier formulación líquida convencional utilizada para llenar el núcleo de una cubierta de goma, a la que ha sido añadida una cantidad de extracto de Heliopsis longipes.

En el agregado, las partes de goma y de líquido de la cubierta de goma llena de líquido contienen una parte alícuota o una cantidad del extracto de Heliopsis longipes suficiente para fomentar la higiene oral. Preferiblemente, al menos una de las partes de goma o de líquido, más preferiblemente la parte líquida, contiene una parte alícuota tal del extracto. Lo más preferiblemente, ambas partes, la de goma y la líquida, contienen una parte alícuota tal del extracto. Cuando el extracto se dispone en la parte líquida, y la parte líquida es liberada a la boca, la salivación es estimulada, sustancialmente, de modo inmediato. Esto es particularmente importante para una persona aquejada de boca seca, que puede tener insuficiente saliva para humedecer la goma sólida, iniciando con ello su actividad deseada. Cuando el extracto se dispone asimismo en la parte de la goma sólida, la salivación iniciada por la parte líquida se mantiene por la salivación, y posiblemente intensificada por ésta, estimulada por la liberación relativamente más lenta del extracto desde la goma sólida a medida que ésta se mastica.

Este híbrido, composición líquida-sólida, puede incluir varios componentes según se describe seguidamente, en cantidades diversas, según se describe, en intervalos de tantos por ciento en peso (%) aproximados con respecto a la parte líquida o sólida de la composición. Generalmente, la goma sólida puede estar compuesta por el extracto y una base de goma, sacarosa, jarabe de macerado de maíz, un agente colorante y un agente saborizante. La sacarosa y el jarabe de macerado de maíz pueden reemplazarse por otros edulcorantes tales como hidrolizado de almidón hidrogenado, isomalt, sorbitol, xilitol, y similares, en proporciones diversas. A modo de ejemplo, la goma sólida puede estar compuesta del extracto de Heliopsis longipes (0,1% a 10%), una base de goma (10% - 90%, preferiblemente 20% - 80%), una proteína hidrolizada (1,0% - 8,0%, preferiblemente 1,5% - 3,0%), un edulcorante, tal como sacarosa (10% - 80%, preferiblemente 15% - 50%), jarabe de macerado de maíz (5% - 60%, preferiblemente 10% - 30%), hidrolizado de almidón hidrogenado (5% - 60%, preferiblemente 15% - 50%), isomalt (10% - 80%, preferiblemente 15% - 50%), sorbitol (10% - 60%, preferiblemente 20% - 50%), xilitol (10% - 80%, preferiblemente 15% - 50%), un edulcorante artificial (0,2% - 2,0%, preferiblemente 0,5% - 1,0%), un edulcorante natural, y un edulcorante exento de azúcar; un agente colorante en una cantidad suficiente para proporcionar el color deseado, y un ingrediente saborizante en cantidad suficiente para proporcionar el sabor deseado. La goma sólida puede incluir también un extracto botánico, gelatina, glicerina, almidón y almidones modificados, cualquiera de los cuales puede estar en una cantidad de aproximadamente 1,0% a aproximadamente 7,0%, y preferiblemente de

aproximadamente 1,5% a aproximadamente 5,0%) y cualquiera de los cuales puede modificar la textura o la propiedad de masticación de la goma sólida y/o facilitar la liberación del extracto desde la matriz de goma. La textura y las propiedades físicas del producto acabado pueden estar afectadas también por la forma final de la composición de goma, tanto como si la goma sólida está revestida o sin revestir, o tiene una cubierta dura.

5 La parte líquida de la composición híbrida, o núcleo líquido, puede estar compuesta por varios componente, según se describe más adelante, en cantidades diversas, como se describe más adelante, en intervalos de tantos por ciento en peso (%) aproximados, con respecto a la parte líquida o sólida de la composición. A modo de ejemplo, la goma sólida puede estar compuesta por el extracto de *Heliopsis longipes* (0,1% a 10%); glicerina (10% -80%, preferiblemente 15% - 45%); un edulcorante, tal como sacarosa (5% - 40%, preferiblemente 10% - 30%), Jarabe de macerado de maíz (10% - 60%, preferiblemente 15% - 50%), un hidrolizado de almidón hidrogenado (5% - 60%, preferiblemente 10% - 50%), isomalta (10% - 30%, preferiblemente 15% - 25%), sorbitol (5% - 60%, preferiblemente 10% -40%), xilitol (1% - 10%, preferiblemente 5% - 8%), un edulcorante artificial (0,2% - 2,0%, preferiblemente 0,5% - 1,0%), un edulcorante natural, y un edulcorante exento de azúcar; un agente colorante en una cantidad suficiente para proporcionar el color deseado; y un ingrediente saborizante en cantidad suficiente para proporcionar el sabor deseado. El núcleo líquido puede incluir también un extracto botánico, un almidón modificado, una goma natural y un agente de espesamiento, cualquiera de los cuales puede estar incluido en una cantidad de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5,0%, y preferiblemente de aproximadamente 1,0% a aproximadamente 3,0%), y cualquiera de los cuales puede estabilizar la viscosidad del núcleo líquido.

20 La goma sólida de la composición híbrida puede prepararse precalentando a 100°C una caldera para la goma, añadiendo a la caldero trozos pequeños de una base de goma al caldero y dejando que los trozos fundan al tiempo que se los agita. A modo de ejemplo, la caldera para la goma puede ser un mezclador de gomas, de acero inoxidable, con una camisa de agua caliente, provisto de hojas tangenciales en sigma que giran de aproximadamente 9 a aproximadamente 12 rpm, con, aproximadamente, una razón de rotación 1:2. Cuando la base de goma fundida se lleva a una temperatura de aproximadamente 50 a aproximadamente 55°C el calor puede interrumpirse y puede añadirse a la base de goma fundida un edulcorante, tal como jarabe de macerado de maíz, hidrolizado de almidón hidrogenado (HSH), o una mezcla de los mismos, a aproximadamente temperatura ambiente, en la cantidad deseada. La mezcla de la base de goma y el edulcorante se mezclan, preferiblemente, hasta que el edulcorante está totalmente disperso en la base. Cuando la mezcla es sustancialmente homogénea, se añade un edulcorante adicional, tal como sacarosa, isomalta, sorbitol, xilitol, o una de sus mezclas, que puede estar en forma de polvo, y se mezcla hasta que está totalmente disperso en la mezcla de base de goma y edulcorante. Mientras está añadiéndose el edulcorante adicional, se añade también el extracto de raíz de *Heliopsis longipes*, que, asimismo, puede estar en forma de polvo, hasta que se ha añadido la totalidad del edulcorante adicional y el extracto, y se continúa mezclando. Otros ingredientes tales como agentes colorantes o saborizantes, se añaden luego y se mezcla hasta que están totalmente dispersos en la mezcla obtenida. Típicamente, después de haber añadido un ingrediente, la mezcla se agita durante aproximadamente 6 minutos y la caldera se raspa antes de la adición de otro ingrediente. Cuando se añade el componente de extracto, puede ser deseable ampliar el tiempo de agitación a aproximadamente 10 minutos para proporcionar buena dispersión, La masa gomosa que resulta se descarga desde la caldera, se deja enfriar a una temperatura de aproximadamente 35 a aproximadamente 40°C, y se procesa empleando cualesquiera medios y métodos convencionales de formación de chicles para conseguir una configuración deseada, tal como de forma de almohadilla..

45 El núcleo líquido de la composición híbrida puede prepararse añadiendo la totalidad de sus ingredientes, tales como el extracto de raíz de *Heliopsis longipes*, glicerina, jarabe de macerado de maíz, HSH, sacarosa, gomas naturales, agentes de espesamiento, agua, edulcorantes, agentes colorantes y saborizantes, en un mezclador adecuado. A modo de ejemplo, el mezclador puede ser un mezclador de acero inoxidable provisto de agitación de alta cizalla para facilitar la disolución y dispersión de los ingredientes. Cuando el núcleo líquido es sustancialmente homogéneo, puede ser inyectado en la base de goma para formar cubiertas de goma con núcleos líquidos. Preferiblemente, la composición híbrida que resulta es sustancialmente uniforme en tamaño, peso y dosificación de extracto, tal como dentro de un intervalo de más o menos 10%, de modo que pueden obtenerse resultados aceptablemente uniformes o predecibles.

50 Las composiciones E Y F son ejemplos de gomas sólidas que pueden emplearse solas, o en composiciones híbridas, tales como la que acaban de ser descritas, que son distribuidas a la cavidad oral como cubiertas de goma con núcleo líquido. En las Tablas 3 y 4 se enumeran, respectivamente, cada uno de los componentes de la Composición E y de la Composición F., en el orden de adición preferido, junto con la cantidad apropiada de cada componente, en gramos y tanto por ciento en peso (%) con respecto a la composición total. En las Tablas 3a y 4a, respectivamente, se detallan las mezclas activas utilizadas en las Composiciones E y F.

Tabla 3: Composición E de goma sólida

Componente	Tanto por ciento en peso (%)	Orden de adición
G.B. Valentia T Cafosa	28,00	1
Polysorb Roquette 1000	16,63	2
60 Acesulfamo K	0,25	3



## ES 2 434 126 T3

	Glicerina –249.90	0,50	4
	Sorbitol P60W Roque	47,08	5 y 9*
	Mannitol 35 Roque	2,00	6
	Componente	Tanto por ciento en peso (%)	Orden de adición
5	Mezcla activa: Extracto de raíz de <i>Heliopsis longipes</i> (en Syloid 244 a (2:1))	3,00	7
	Sabor Pepp SD triple dest.	2,00	8
	Pepp Nat Mint Sec, Can	0,80	10
10	Dióxido de titanio USP	0,00	
	Todos los componentes	100,00	

\* Este componentes se añade como el quinto componentes en la mita de la cantidad indicada y como el noveno componente en la mitad restante de la cantidad indicada.

15 Tabla 3a: Mezcla activa para la composición E de goma sólida

Componente	Partes	Base	%en peso, Base húmeda	% en peso, Base seca
Extracto de raíz de <i>Heliopsis longipes</i>	2	húmeda	66,67	4,03
Syloid 244 (gel de sílice)	1	seca	33,33	95,97
Todos los componentes	3		100,00	100,00

Tabla 4 : Composición F de goma sólida

Componente	Tanto por ciento en peso (%)		Orden de adición
25 G.B. Valentia T Cafosa	50,00		1
Mezcla activa:			
Extracto de raíz de <i>Heliopsis longipes</i> (en Syloid 244 a (50/50))	3,00		2
30 Glicerina – 249.00	1,00		2
Acesulfamo K	0,25		2
Polysorb Roquette 1000	16,25		3
Dióxido de titanio, USP	0,50		3
Sorbitol P60W Roque	23,95		4
35 Pepp.SD triple dest., Sabor	2,50		5
Pepp. Nat Mint Mint	0,80		5
Mannitol 35 Roque	2,00		6
Todos los componentes	100,00		

Tabla 4a: Mezcla activa para la composición F de goma sólida

Componente	Partes	Base	% en peso, Base húmeda	% en peso, Base seca
40 Extracto de raíz de <i>Heliopsis longipes</i>	2	húmeda	66,67	3,85
Syloid 244 (gel de sílice)	1	seca	33,33	96,15
45 Todos los componentes	3		100,00	100,00

Las composiciones E y F se preparan en gran manera del mismo modo que la parte de goma sólida de la composición híbrida anteriormente descrita. Esto es, generalmente, la base de goma se calienta en la caldera de la goma hasta fusión, después de lo cual se hace cesar el calor y se añaden los ingredientes restantes en el orden indicado en las Tablas 3 y 4 (donde 1 designa la base de goma; 2, 3, etc., designan el primero, el segundo, etc., ingredientes añadidos después, y los ingredientes que tienen el mismo número se añaden, sustancialmente, al

50

mismo tiempo. Típicamente, después de añadir un ingrediente o un grupo de ingredientes, se agita la mezcla durante 5 minutos aproximadamente y la caldera se raspa antes de la adición de otro ingrediente o de otro grupo de ingredientes. Cuando se añade la mezcla activa, que incluye el componente de extracto, tanto por sí misma (Composición E) o con otros ingredientes (Composición F), el tiempo de agitación se extiende a aproximadamente 5 10 minutos para proporcionar una buena dispersión. Cuando todos los ingredientes han sido añadidos y se ha completado la agitación, se descarga la goma sólida desde la caldera, se deja enfriar a de aproximadamente 25 a aproximadamente 40°C, y se configura en forma de cojines u otras configuraciones de un tamaño deseable. Si bien las Composiciones E y F pueden prepararse como se describió anteriormente, siguiendo los órdenes de adición descritos anteriormente, pueden emplearse cualesquiera medios y métodos de preparación adecuados.

10 Las Composiciones E y F se prepararon y procesaron fácilmente, y se puso de manifiesto que eran eficaces para estimular la salivación de los seres humanos. Esto es, las composiciones se prepararon y administraron a sujetos humanos de ensayo después de determinar sus niveles de salivación de la línea de base, a lo largo de un período de media hora. Los niveles de salivación de la línea de base se determinaron habiendo recogido los sujetos de ensayo su saliva en un vaso de precipitados a lo largo de media hora y midiendo luego la cantidad de saliva 15 recogida por minuto. Después de administrar la composición, se determinó por el mismo método el nivel de salivación de los sujetos de ensayo y se comparó con el nivel de salivación de la línea de base. En todos los casos, se observó un aumento de la salivación.

20 En compendio, se han llevado a cabo estudios extensos de “etiqueta abierta” de un extracto de *Heliopsis longipes* incorporado en chicles, caramelos y pulverizaciones líquidas que han demostrado su eficacia para estimular la salivación y ocasionado anestesia local en la lengua, labios, encías y garganta, y una diversidad de sensaciones deseables tales como hormigueo, humedecimiento y calidad calmante para los tejidos de la orofaringe.

25 Según, todavía, otra realización de la invención, la composición pueden prepararse en forma de comprimido. A modo de ejemplo, el componente de extracto de raíz de *Heliopsis longipes* puede ser un extracto fluido que se añade al excipiente oral y cualquier otro ingrediente, después de lo cual la composición se formula como un comprimido usando cualesquiera medios y métodos convencionales. El comprimido que resulta, que incluye una parte alícuota del extracto, suficiente para facilitar la higiene oral, puede tener cualquier sabor, color o forma deseables.

30 Las composiciones G y E son ejemplos de comprimidos sin azúcar, con sabor de menta, que son particularmente útiles para tratar la boca seca. En la Tabla 5, cada uno de los componentes de las Composiciones G y H se enumeran junto con la cantidad aproximada de cada componente en tanto por ciento en peso (%), con relación a la composición total.

Tabla 5: Composiciones G y H de comprimidos

Componente	Composición G Tanto por ciento en peso (/%)	Composición H Tanto por ciento en peso (%)
35 1. Sorbitol, polvo, Neosorb 6	97,60	96,55
2. Extracto de raíz de <i>Heliopsis longipes</i>	1,00	2,00
3. Peppermint SD, BBA nº 21601	0,40	0,45
4. Estearato magnésico	1,00	1,00
40 Todos los componentes	100,00	100,00

45 La composición de la presente invención, en cualquiera de las formas descritas en la presente memoria, proporciona un vehículo para distribuir una dosis del extracto de raíz de *Heliopsis longipes* que mejora o mantiene la higiene oral. Una forma de la composición, particularmente preferida, es una cubierta de goma sólida llena de líquido, que proporciona una mejoría sustancialmente inmediata de la higiene oral mediante estimulación salival por el extracto activo del componente líquido, así como una mejoría prolongada de la higiene oral por la estimulación salival continuada por la cesión continua del extracto activo del componente sólido. En esta realización particular, la composición ofrece un vehículo de cesión oral, sostenida o prolongada, para el extracto de raíz de *Heliopsis longipes*, que proporciona beneficios de higiene oral, tales como estimulación salival y actividad antibiótica, y, en particular, alivio de la boca seca.

50 Si bien la composición de la invención ha sido descrita en términos de algunas realizaciones preferidas y algunas formas preferidas, la composición puede distribuirse en una diversidad de formas tales como pastillas y formas líquidas de pulverización, utilizando una diversidad de concentraciones de extractos, adecuadas para individuos o para un grupo de individuos. Por ejemplo, la composición puede prepararse en una forma particular, tal como cualquier forma que no requiera masticación, para individuos que carecen de dientes o que tienen dificultades para 55 masticar, o para individuos que pueden preferir tales formas. Para facilidad de uso, puede proporcionarse un producto o kit que incluya un recipiente para la composición de la invención e instrucciones que describan el uso de la composición para tratar cualquiera de las condiciones descritas en esta memoria.

Diversos ensayos de seguridad llevados a cabo, han establecido que la LD50 del extracto de uso es mayor que 5 g/kg en la rata, obteniéndose un ensayo negativo a\Ames de mutagenicidad.

5 Una ventaja particular de las composiciones de la invención es que éstas emplean un extracto de la raíz de Heliopsis longipes y, por tanto utilizan una cantidad muy pequeña de la propia planta. Este hecho es especialmente importante debido a que se opina que la planta crece en una región geográfica pequeña y, por tanto, podría ponerse en peligro por una recolección demasiado agresiva.

10 Las realizaciones preferidas de la invención proporcionan una composición herbal que incluye un extracto de raíz de Heliopsis longipes en una cantidad eficaz para fomentar la higiene oral, y/o anestesia local por contacto, y/o una diversidad de sensaciones deseables a las mismas regiones, y tratar una amplia variedad de patologías orales y de sensaciones desagradables. En las realizaciones preferidas la composición herbal incluye también un excipiente oral en una cualquiera de una amplia variedad de formas, p.ej., un polvo, un gel, una pasta, un comprimido, una cápsula, una película oral, un colutorio, un chicle, un caramelo, un confite, una pastilla, una preparación líquida tal como un dispensador de gotitas o un dispensador de aerosoles, etc. Las realizaciones preferidas proporcionan asimismo un método de tratamiento de una cavidad oral con una composición herbal que incluye una cantidad eficaz desde el punto de vista medicinal, de un extracto de la raíz de Heliopsis longipes.

15 Aun cuando se han descrito diversos aspectos y características de la presente invención con respecto a las realizaciones preferidas de la misma, ha de entenderse que la invención es derecho habiente a protección dentro del alcance total de las reivindicaciones anejas.

## REIVINDICACIONES

- 1.- Una composición herbal para administración oral, que comprende un extracto de raíz de *Heliopsis longipes* en una cantidad de 0,01%-10% en peso de dicha composición en mezcla con un excipiente oral, cuya composición tiene una forma seleccionada del grupo que consiste en un polvo, un gel, una pasta, un comprimido, una cápsula, una goma masticable, una pastilla, un aerosol o una pulverización, y un líquido que contiene al menos un agente saborizante, en donde dicha composición proporciona una cantidad de 0,5 mg -1.000 mg de dicho extracto por dosis eficaz.
- 2.- La composición herbal según la reivindicación 1, que comprende de 10 a 200 mg de extracto de raíz de *Heliopsis longipes*.
- 3.- La composición herbal según la reivindicación 1, que comprende 1% en peso de extracto de raíz de *Heliopsis longipes* al 35% y que está en la forma de un líquido que comprende: 48,60% en peso de agua destilada, 20% en peso de glicerina, 30% en peso de sorbitol, polvo, 0,1% en peso de sorbato potásico, 0,1% en peso de benzoato sódico y 0,2% en peso de ácido cítrico, polvo.
- 4.- La composición herbal según la reivindicación 1, que comprende 2% en peso de extracto de raíz de *Heliopsis longipes* al 35% y que está en la forma de un líquido que comprende: 47,6% en peso de agua destilada, 20% en peso de glicerina, 30% en peso de sorbitol, polvo, 0,1% en peso de sorbato potásico, 0,1% en peso de benzoato sódico, y 0,2% en peso de ácido cítrico, polvo.
- 5.- La composición herbal según la reivindicación 1, que comprende 1,10% en peso de extracto de raíz de *Heliopsis longipes* al 35% y que está en la forma de un líquido que comprende: 10,95% en peso de agua destilada, 10,95% en peso de glicerina, 76,67% en peso de solución de sorbitol y 0,33% en peso de sabor de menta.
- 6.- La composición herbal según la reivindicación 1, que comprende 2,16% en peso de extracto de raíz de *Heliopsis longipes* al 35% y que está en la forma de un líquido que comprende: 10,82% en peso de agua destilada, 10,82% en peso de glicerina, 75,73% en peso de solución de sorbitol, y 0,48% en peso de sabor de menta.
- 7.- La composición herbal según la reivindicación 1, en la forma de goma sólida que comprende el extracto, una base de goma, una proteína hidrolizada, un edulcorante, un agente colorante y un sabor.
- 8.- La composición herbal según la reivindicación 1, en la forma de un comprimido que comprende: 1% del extracto, 97,60% en peso de sorbitol, polvo, 0,4% en peso de saborizante de menta, y 1,0% en peso de estearato magnésico.
- 9.- La composición herbal según la reivindicación 1, en la forma de un comprimido que comprende: 2% del extracto, 96,55% en peso de sorbitol, polvo, 0,45% en peso de saborizante de menta, y 1,0% en peso de estearato magnésico.
- 10.- La composición herbal según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, para uso como una composición de higiene oral.
- 11.- La composición herbal para uso como una composición de higiene oral según la reivindicación 10, caracterizada porque se selecciona del grupo que consiste en un colutorio, un dentífrico y sedas dentales impregnadas de extracto.
- 12.- La composición herbal según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, de uso para generar una sensación de hormigueo en la boca acompañada de salivación.
- 13.- La composición herbal según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, de uso para estimular las glándulas salivales.
- 14.- La composición herbal según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada porque es un caramelo.
- 15.- La composición herbal según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada porque es una goma de mascar que tiene un material exterior sólido y un material interior líquido.
- 16.- La composición herbal según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, caracterizada porque puede contener una diversidad de aditivos escogidos entre agentes conservantes, agentes estabilizantes, agentes saborizantes, agentes colorantes o agentes edulcorantes.
- 17.- Uso de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, para intensificar y potenciar sabores de naturaleza natural y artificial, y mezclas de los mismos.