

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 593 618**

51 Int. Cl.:

A61K 31/047 (2006.01)

A61K 31/185 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.12.2012** **E 12197696 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.08.2016** **EP 2745836**

54 Título: **Composición oral tópica para aliviar los síntomas de la boca seca y para el tratamiento de úlceras bucales**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.12.2016

73 Titular/es:
SUNSTAR SUISSE SA (100.0%)
Route de Pallatex 15
1163 Etoy, CH

72 Inventor/es:
SHIGEKI, MORI

74 Agente/Representante:
SÁEZ MAESO, Ana

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 593 618 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 oral tópica para aliviar los síntomas de la boca seca y para el tratamiento de úlceras bucales

- 5 La invención se refiere a una composición oral tópica que comprende taurina, propandiol y xilitol y su uso para aliviar o eliminar los síntomas de la boca seca y/o prevenir o tratar de úlceras de la boca.
- 10 La boca seca o xerostomía es causada por una disminución en la actividad de las glándulas salivales. La reducción del flujo salival puede dar lugar a malestar, interferir con el habla y la deglución, dificultar el uso de dentadura postiza, causar halitosis, y poner en peligro la higiene bucal causando una disminución en el pH oral y un aumento en el crecimiento bacteriano. La sequedad es una queja común entre los adultos mayores, que afecta a alrededor del 20 % de las personas mayores.
- 15 Las causas de la boca seca son diferentes e implican muchos factores como el estrés, la infección de las glándulas salivales o el uso de fármacos como los anticolinérgicos, antiparkinsonianos, antineoplásicos, la radiación en la cabeza y el cuello (para el tratamiento del cáncer) o pueden estar también asociadas a ciertas enfermedades como el síndrome de Sjögren y el VIH/SIDA, la diabetes no controlada, y otros trastornos.
- 20 La boca seca se trata actualmente con enjuagues bucales, aplicaciones tópicas, sustitutos salivales, o estimulantes salivales, tales como caramelos sin azúcar y goma de mascar. Algunos estimulantes de la saliva están disponibles comercialmente. Los tratamientos actuales se centran en aliviar los síntomas y prevenir las caries dentales. Los productos de saliva artificial a menudo son el tratamiento de elección para los pacientes con xerostomía.
- 25 La boca seca puede hacer que los tejidos blandos de la boca, como la membrana mucosa oral, tejido gingival y las papilas gustativas de la lengua sean más vulnerables a los daños físicos, físicoquímicos y biológicos. Sin embargo, los tratamientos / productos existentes no resuelven el problema de la dificultad de los tejidos blandos. Las presentes composiciones resuelven este problema debido al efecto de protección y la promoción de reparación de los tejidos blandos orales.
- 30 Las úlceras y las lesiones bucales son formas inflamatorias que se producen en la mucosa oral con lesiones eritematosas similares a las quemaduras y lesiones, tales úlceras dolorosas hacen que sea difícil masticar y tragar, poniendo en peligro la calidad de vida del paciente. Son dolorosas debido a la eliminación de una capa de la mucosa oral, exponiendo las terminaciones nerviosas por debajo.
- 35 Existe un número de diversas causas, incluyendo aparatos y prótesis de mala colocación, trauma físico o químico, boca seca, la toma de medicamentos inmunosupresores, quemaduras, alergias, infección causada por microorganismos o virus. Una vez formada, la úlcera puede ser mantenida por la inflamación y/o infección secundaria. Dos tipos de úlceras orales comunes son las aftas (llagas bucales) y el herpes labial. El herpes labial puede ser causado por el virus del herpes simple.
- 40 Las úlceras bucales son manejadas con enjuagues tópicos, geles tópicos y líquidos, modificaciones del comportamiento, analgésicos y medidas preventivas.
- 45 De acuerdo con la presente invención, se ha encontrado que las composiciones que contienen taurina, xilitol y propano-1,3-diol, por vía tópica aplicadas a la membrana mucosa de la boca, ejercen efectos beneficiosos sobre la boca seca y promueven la regeneración de la membrana mucosa oral.
- 50 La presente invención proporciona composiciones orales tópicas que comprenden taurina o una sal de esta, xilitol y propano-1,3-diol.
- 55 La taurina (ácido 2-aminoetanosulfónico) es un ácido orgánico ampliamente distribuido en los tejidos animales. La taurina está presente en alta concentración en el plasma y células de mamíferos y juega un papel importante en un número de procesos biológicos. La taurina ha demostrado tener actividad osmoregulatoria, antioxidante, antiapoptótica, antiinflamatoria y antilipídica.
- 60 El xilitol se clasifica como un poliol y se considera un edulcorante "sin azúcar". El xilitol se conoce por reducir el riesgo de caries dentales.
- El propano-1,3-diol se comercializa bajo la marca comercial Zemea® y es conocido por ser un modificador de sensorial, humectante, emoliente o disolvente.
- La composición de la presente invención es capaz de proteger los tejidos blandos de la boca y promover su reparación, para aliviar la inflamación de los tejidos blandos de la boca, para evitar trastornos del gusto debido a la protección de las papilas gustativas y para proteger de daños sequedad debido a la función humectante.

La concentración de taurina en la composición varía de 0,01 a 5,0 % en peso, preferentemente, la concentración es de 0,1 a 1,0 % en peso.

5 La concentración de xilitol en la composición varía desde 0,1 hasta 10,0 % en peso, preferentemente, la concentración es de 0,5 a 5,0 % en peso.

La concentración de propano-1,3-diol en la composición varía desde 0,1 hasta 30,0 % en peso, preferentemente, la concentración es de 2,0 a 20,0 % en peso.

10 La composición puede comprender, además, hialuronato de sodio.

El hialuronato de sodio está presente en una concentración de 0,01 a 1,0 % en peso, preferentemente la concentración es de 0,05 a 0,3% en peso. El hialuronato de sodio tiene preferentemente un peso molecular (MW) de 1,0 a 1,5 x 10⁶.

15 Las composiciones de la invención pueden comprender otros componentes tales como agentes remineralizantes, agentes osmoprotectores, agentes lubricantes, compuestos para estimular el flujo de saliva.

20 Los agentes remineralizantes se eligen preferentemente entre los aniones fluoruro, aniones fosfato, cationes de sodio y cationes de potasio tales como fluoruro de potasio, fluoruro de sodio, monofluorofosfato de sodio, fluoruro de estaño, fluoruros de amina (hidrofluoruro hexadecilamina, bis- (hidroxietil)aminopropil-N-hidroxietyl-octadecilamina dihidrofluoruro, N-N', N'-tri(polioxietileno)-N-hexadecil-propilendiamina dihidrofluoruro o hidrofluoruro de octadecenilamina), fosfato de potasio, pirofosfato de potasio, citrato tripotásico, lactato de calcio, pantotenato de calcio y carbonato de calcio.

25 El agente remineralizante preferido es monofluorofosfato de sodio que está presente preferentemente en concentraciones de 0,10 a 1,14 % en peso.

30 El agente osmoprotector es preferentemente betaína, que está presente preferentemente en concentraciones de 0,5 a 5,0 % en peso.

El agente lubricante preferido es polivinilpirrolidona, que es preferentemente está presente en concentraciones de 0,01 a 5,0 % en peso.

35 El compuesto para estimular el flujo de saliva puede ser una sal de citrato o ácido cítrico. El compuesto preferido para estimular el flujo de saliva es el citrato de sodio/ácido cítrico que está presente preferentemente en concentraciones de 0,5 a 5,0 % en peso. La composición de la invención puede incluir en cada tiempo todos los ingredientes necesarios conocidos para el experto en la técnica para obtener las propiedades organolépticas y reológicas necesarias.

40 La composición oral tópica según las reivindicaciones puede estar en forma de gel, aerosol, crema dental, enjuague bucal, parche oral, goma de mascar y tabletas.

EJEMPLOS

45 Ejemplo 1

Gel para la sequedad en la boca	
Nombres INCI-UE	%
AQUA	49,583969
SORBITOL, AQUA	25,000000
PROPANODIOL	15,000000
PVP	3,000000
CITRATO DE SODIO	2,400000
BETAINA	1,000000
GLUCONOLACTONA, BENZOATO DE SODIO, GLUCONATO DE CALCIO	1,000000
CARRAGENINA	0,700000

65

ES 2 593 618 T3

	GOMA XANTANA	0,700000
5	XILITOL	0,500000
	ACEITE DE RICINO HIDROGENADO PEG-40	0,400000
	TAURINA	0,300000
10	ÁCIDO CÍTRICO	0,240000
	HIDRÓXIDO DE SODIO	0,076000
	HIALURONATO DE SODIO	0,050000
	SUCRALOSA	0,030000
15	EXTRACTO DE STEVIA REBAUDIANA	0,010000
	CI 19140	0,000026
	CI 42090	0,000005
20	total	100,000000

Ejemplo 2

Pasta de dientes boca seca		
	Nombres INCI-UE	%
30	SORBITOL, AGUA	43,000000
	AQUA	15,843000
	PROPANODIOL	10,000000
35	SÍLICE	13,500000
	BETAINA	4,000000
	LAURIL GLUCÓSIDO	3,000000
40	COCAMIDOPROPIL BETAINA, AQUA	2,000000
	GOMA XANTANA	1,500000
	POLISORBATO 20	1,500000
	CITRATO DE SODIO	1,200000
45	MONOFLUOROFOSFATO DE SODIO	1,097000
	XILITOL	1,000000
	GLUCONOLACTONA, BENZOATO DE SODIO, GLUCONATO DE CALCIO	0,800000
50	AROMA	0,500000
	CI77891	0,400000
	TAURINA	0,300000
55	EXTRACTO DE STEVIA REBAUDIANA	0,100000
	SUCRALOSA	0,100000
	ÁCIDO CÍTRICO	0,100000
60	HIALURONATO DE SODIO	0,050000
	PVP	0,010000
	total	100,000000

65

ES 2 593 618 T3

Ejemplo 3

Enjuague bucal para boca seca	
Nombres INCI-UE	%
AQUA	79,480000
SORBITOL, AQUA	10,000000
CITRATO DE SODIO	2,400000
PVP	2,000000
PROPANODIOL	2,000000
BETAINA	1,000000
GLUCONOLACTONA, BENZOATO DE SODIO, GLUCONATO DE CALCIO	1,000000
ACEITE DE DE RICINO HIDROGENADO PEG-40	0,600000
XILITOL	0,500000
TAURINA	0,300000
ÁCIDO CÍTRICO	0,240000
MONOFLUOROFOSFATO DE SODIO	0,190000
HIDRÓXIDO DE SODIO	0,100000
AROMA	0,090000
HIALURONATO DE SODIO	0,050000
HIDROXIETILCELULOSA	0,020000
SUCRALOSA	0,020000
EXTRACTO DE STEVIA REBAUDIANA	0,010000
total	100,000000

Ejemplo 4

Aerosol para boca seca	
Nombres INCI-UE	%
AQUA	79,560000
SORBITOL, AQUA	10,000000
CITRATO DE SODIO	2,300000
PVP	2,000000
PROPANODIOL	2,000000
BETAINA	1,000000
GLUCONOLACTONA, BENZOATO DE SODIO, GLUCONATO DE CALCIO	1,000000
ACEITE DE DE RICINO HIDROGENADO PEG-40	1,000000
XILITOL	0,500000
TAURINA	0,300000
ÁCIDO CÍTRICO	0,240000
HIALURONATO DE SODIO	0,050000

65

ES 2 593 618 T3

	SUCRALOSA	0,030000
5	EXTRACTO DE STEVIA REBAUDIANA	0,010000
	AROMA	0,010000
	total	100,000000

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Reivindicaciones

1. Una composición tópica oral que comprende taurina o una sal de esta, xilitol y propano-1,3-diol.
- 5 2. La composición oral tópica de la reivindicación 1 en donde la concentración de taurina o una sal de esta es de 0,01 a 5,0 % en peso.
3. La composición oral tópica de la reivindicación 1 o 2 en donde la concentración de xilitol es de 0,1 a 10,0 % en peso.
- 10 4. La composición oral tópica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 en donde la concentración de propano-1,3-diol es de 0,1 a 30,0 % en peso.
- 15 5. La composición oral tópica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que comprende además hialuronato de sodio.
6. La composición oral tópica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, que comprende además un agente remineralizante.
- 20 7. La composición oral tópica de la reivindicación 6 en donde el agente remineralizante se selecciona del grupo que consiste en aniones fluoruro, aniones fosfato, cationes de sodio y cationes de potasio tales como fluoruro de potasio, fluoruro de sodio, monofluorofosfato de sodio, fluoruro de estaño, fluoruros de amina (hexadecilamina hidrofuro, bis-(hidroxietil) aminopropil-N-hidroxietil-octadecilamina dihidrofluoruro, N-N',N'-tri (polioxietileno)-N-hexadecil-propilendiamina dihidrofluoruro o hidrofuro octadecenilamina), fosfato de potasio, pirofosfato de potasio, citrato tripotásico, lactato de calcio, pantotenato de calcio y carbonato de calcio.
- 25 8. La composición oral tópica de la reivindicación 7 en donde el agente remineralizante es monofluorofosfato de sodio o fluoruro de sodio.
- 30 9. La composición oral tópica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, que comprende además un agente osmoprotector.
10. La composición oral tópica de la reivindicación 9 en donde el agente osmoprotector es betaína.
- 35 11. La composición oral tópica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende además un agente lubricante.
12. La composición oral tópica de acuerdo con la reivindicación 11 en donde el agente lubricante es polivinilpirrolidona.
- 40 13. La composición oral tópica de las reivindicaciones 1-12 que comprende además un compuesto para estimular el flujo de saliva.
14. La composición oral tópica de la reivindicación 13 en donde el compuesto para estimular el flujo de saliva es una sal de citrato o ácido cítrico.
- 45 15. La composición oral tópica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en forma de gel, aerosol, pasta de dientes, enjuague bucal, parche oral, goma de mascar y tabletas.
- 50 16. La composición oral tópica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-15 para aliviar o eliminar los síntomas de la boca seca.
17. La composición oral tópica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-15 para la prevención o el tratamiento de las úlceras bucales.
- 55