

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 604 664**

51 Int. Cl.:

A61K 8/11	(2006.01)
A61K 8/25	(2006.01)
A61K 8/27	(2006.01)
A61K 8/73	(2006.01)
A61Q 11/00	(2006.01)
A61K 8/02	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.03.2010 PCT/US2010/029465**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.10.2011 WO11123121**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.03.2010 E 10712256 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.08.2016 EP 2519215**

54 Título: **Composición para el cuidado bucal**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.03.2017

73 Titular/es:
**COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (100.0%)
300 Park Avenue
New York, NY 10022, US**

72 Inventor/es:
**PORTER, VENDA;
MORGAN, ANDRE;
PRENCIPE, MICHAEL y
MELLO, SARITA**

74 Agente/Representante:
CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 604 664 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 para el cuidado bucal

La presente invención se refiere a una composición para el cuidado bucal, por ejemplo una composición de dentífrico, para tratar o prevenir la hipersensibilidad de los dientes y a una composición para su uso en un método de tratamiento o prevención de la hipersensibilidad de los dientes. La presente invención tiene aplicación particular en el tratamiento o la prevención de la hipersensibilidad de los dientes ocluyendo los túbulos de dentina.

Antecedentes

La dentina es una parte del diente interna al esmalte y el cemento que tiene un aspecto estriado radialmente debido a un gran número de canales o túbulos finos conocidos como túbulos dentinarios. Los túbulos discurren desde la cavidad de la pulpa hasta la periferia de la dentina y generalmente tienen aproximadamente dos micrómetros de diámetro en su base y son algo más estrechos en su periferia. Los túbulos habitualmente no están expuestos al entorno de la cavidad bucal, ya que habitualmente están cubiertos por esmalte o cemento. El cemento a su vez está a menudo cubierto por las encías.

Se entiende comúnmente que túbulos parcial o completamente expuestos pueden conducir a sensibilidad dental, un estado irritante y doloroso. En esta teoría, la recesión de la línea de las encías expone el cemento a la erosión. El cemento erosionado a su vez expone los túbulos dentinarios huecos. Los túbulos expuestos provocan que los nervios dentro del diente se vean afectados excesivamente por estímulos bucales externos debido a que la transferencia de material y energía entre el exterior e interior del diente se acelera a través de los túbulos. Estímulos del entorno comunes, tales como calor, frío, productos químicos y estímulos o presión física y mecánica, tal como el cepillado, pueden irritar el nervio a través de los túbulos de dentina abiertos y de ese modo producir dolor. El dolor de los dientes sensibles parece resultar de estos estímulos, que aparentemente provocan movimientos de fluido en los túbulos dentinarios que activan las terminaciones nerviosas de la pulpa.

Convencionalmente, se han adoptado dos enfoques para tratar o mejorar la sensibilidad dental. En un enfoque, se altera el entorno químico próximo al nervio mediante la aplicación de diversos agentes, de manera que no se estimule el nervio, o no se estimule en gran medida. Los agentes conocidos útiles en este enfoque químico incluyen sales de potasio (tales como nitrato de potasio, bicarbonato de potasio, cloruro de potasio) y estroncio, sales de zinc y sales de cloruro.

El segundo enfoque implica la protección mecánica del nervio, por ejemplo, bloqueando los túbulos dentinarios completa o parcialmente con agentes bloqueantes de túbulos. Los agentes que se han dado a conocer en la técnica anterior incluyen, por ejemplo, alúmina catiónica, arcillas, polielectrolitos solubles en agua o hinchables en agua, oxalatos, fosfato de calcio amorfo, hidroxiapatita, copolímeros de ácido maleico y partículas de polietileno.

El documento US-A1-2009/0186090 a nombre del presente solicitante da a conocer la provisión de una composición para el cuidado bucal que reduce y/o elimina la percepción de sensibilidad dental. La composición incluye un material adherente e incluye, en parte, partículas de sílice que tienen un tamaño de partícula de 2-5 micrómetros.

Sin embargo, aunque una composición para el cuidado bucal de este tipo proporciona alivio clínico de la hipersensibilidad, no obstante todavía hay una necesidad en la técnica de una composición para el cuidado bucal, en particular un dentífrico, que, tras su uso, proporcione una prevención o reducción mejorada de la sensibilidad dental y no esté asociado con desventajas de procesamiento o formulación significativas.

El documento WO-A-2009/095423 da a conocer composiciones para el cuidado bucal que comprenden óxidos inorgánicos recubiertos en la superficie. El documento US-A-3.538.230 da a conocer composiciones de dentífrico que comprenden xerogeles de sílice como agentes de limpieza y pulido. El documento GB-A-2052978 da a conocer composiciones orales que contienen zinc-glicina como agente anticálcico-antiplaca. El documento US-A-2009/0202451 da a conocer composiciones para el cuidado bucal que comprenden un aminoácido básico y una fracción de partículas pequeñas. El documento US-A-5.330.798 da a conocer partículas de óxidos de zinc en un dentífrico. El documento US 4.187.288 da a conocer un dentífrico que comprende al menos un abrasivo duro y un compuesto de zinc no tóxico. El documento WO 00/59460 da a conocer una composición para desensibilizar superficies dentinarias y/o de esmalte que comprende partículas de óxido inorgánico.

Sumario

Según una realización, la presente invención proporciona una composición según la reivindicación 1. También se describe en el presente documento (no según la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas) una composición para el cuidado bucal que comprende un vehículo aceptable por vía oral, una fuente de partículas de óxido de metal que tiene un tamaño de partícula promedio no mayor que un túbulo de dentina y un

material adherente polimérico. Las partículas de óxido de metal tienen un tamaño de partícula promedio de desde 1 hasta 7 micrómetros. En algunas realizaciones, las partículas de óxido de metal tienen un tamaño de partícula promedio de 5 micrómetros o menos.

- 5 El óxido de metal comprende óxido de zinc. También se describen en el presente documento (pero no según la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas) composiciones que comprenden al menos un óxido de metal seleccionado de óxido de zinc, óxido estannoso, óxido de calcio, óxido de cobre y óxido de hierro o una mezcla de los mismos. También se describen en el presente documento (no según la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas) composiciones que comprenden óxido de titanio.

En algunas realizaciones, el óxido de metal es óxido de zinc.

- 10 En algunas realizaciones, las partículas de óxido de metal tienen una distribución del tamaño de partícula de 3 a 4 micrómetros, una distribución del tamaño de partícula de 5 a 7 micrómetros, una distribución del tamaño de partícula de 3 a 5 micrómetros, una distribución del tamaño de partícula de 2 a 5 micrómetros, o una distribución del tamaño de partícula de 2 a 4 micrómetros.

- 15 Las partículas de óxido de metal pueden estar presentes en una cantidad de hasta el 5% en peso, basándose en el peso total de la composición para el cuidado bucal, por ejemplo en una cantidad de desde el 0,5 hasta el 2% en peso, basándose en el peso total de la composición para el cuidado bucal.

- 20 El óxido de metal se encapsula en un material adherente polimérico. También se describen en el presente documento (no según la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas) composiciones para el cuidado bucal en las que el óxido de metal se incorpora en la composición para el cuidado bucal en al menos una forma seleccionada de un polvo, una disolución o suspensión de nanopartículas, o encapsulado en un polímero o perla.

El óxido de metal se encapsula en el material adherente polimérico. El material adherente polimérico comprende al menos un polímero de celulosa.

- 25 El material adherente polimérico comprende una mezcla de dos polímeros de hidroxialquilcelulosa que tienen diferentes pesos moleculares en el que al menos un polímero de hidroxialquilcelulosa se selecciona del grupo que consiste en hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxietilpropilcelulosa (HEPC) e hidroxibutilmetilcelulosa (HBMC) y el óxido de zinc se encapsula en la mezcla de dos polímeros de hidroxialquilcelulosa. También se describe en el presente documento (no según la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas) una composición que comprende carboximetilcelulosa.

- 30 En otras realizaciones, el material adherente polimérico comprende además al menos un polímero seleccionado de polímeros de poli(óxido de etileno), polivinilpirrolidona (PVP) lineal y polivinilpirrolidona (PVP) reticulada, copolímero de polietilenglicol (PEG)/polipropilenglicol (PPG), copolímeros de bloque de óxido de etileno (EO) - óxido de propileno (PO), goma de éster, laca, adhesivos de silicona sensibles a la presión, metacrilatos, o mezclas de los mismos.

- 35 La composición para el cuidado bucal preferiblemente comprende además partículas de sílice que tienen un tamaño de partícula promedio no mayor que un túbulo de dentina.

Normalmente, las partículas de sílice tienen una mediana del tamaño de partícula de 8 micrómetros o menos, por ejemplo de 2 a 5 micrómetros.

- 40 Las partículas de sílice pueden estar presentes en una cantidad de hasta el 10% en peso, por ejemplo desde el 3 hasta el 6% en peso, basándose en el peso total de la composición para el cuidado bucal.

Preferiblemente, la composición para el cuidado bucal es una composición de dentífrico, tal como una pasta de dientes o un gel.

Alternativamente, la composición para el cuidado bucal se formula para dar una forma seleccionada de un enjuague bucal, un chicle, una pastilla para chupar que puede disolverse y una película que puede disolverse.

- 45 También se describe en el presente documento (no según la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas) un método de reducción de la sensibilidad dental que comprende aplicar a la superficie de un diente de mamífero una composición para el cuidado bucal de la presente invención.

También se describe en el presente documento (no según la presente invención tal como se define en las

reivindicaciones adjuntas) un método de protección de las superficies dentales de degradación mediada por ácido, que comprende aplicar a la superficie de un diente de mamífero una composición para el cuidado bucal de la presente invención.

5 También se describe en el presente documento (no según la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas) un método de mantenimiento o mejora de la salud sistémica de un mamífero que comprende aplicar una composición a una superficie bucal de un mamífero al menos una vez al día durante un período de tiempo, en el que la composición comprende:

a. una composición para el cuidado bucal de la presente invención, y

10 b. un agente seleccionado de triclosán; monofosfato de triclosán; clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifeno; cloruro de cetilpiridinio (CPC); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agente de ión zinc; agente de ión cobre; aceites esenciales; furanonas; bacteriocinas, lauroilarginato de etilo, extractos de magnolia, una fuente de ión metálico, iones estannosos, bicarbonato de arginina, honokiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, morina, extracto de espino cerval de mar, a peróxido, una enzima, un extracto de Camellia, un flavonoide, un flavano, difenil éter halogenado, creatina y propóleo.

También se describe en el presente documento (no según la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas) un método de oclusión de un túbulo de dentina dentro de la superficie de un diente de un mamífero que comprende aplicar a la superficie del diente una composición según la presente invención.

20 Según realizaciones adicionales de la invención, también se proporcionan composiciones para su uso según las reivindicaciones 10 a 13 y el uso de composiciones para el cuidado bucal en la fabricación de un medicamento según las reivindicaciones 14 a 17.

25 Las composiciones pueden contener componentes terapéuticos y no terapéuticos adicionales, y también pueden utilizarse en la práctica de diversos métodos, todos los cuales se incluyen dentro del alcance de la invención. La composición y los métodos dentro del alcance de la invención pueden ser útiles, por ejemplo, en la reducción o eliminación de la sensibilidad dental de un mamífero, mantenimiento/mejora de la salud sistémica y/o la oclusión de túbulos de dentina.

30 La presente invención se basa en el hallazgo, por parte de los presentes inventores, de que cantidades terapéuticamente eficaces de partículas de óxido de metal de un tamaño de partícula particular puede ocluir fácilmente los túbulos de dentina cuando las partículas de óxido de metal se emplean junto con un polímero adherente. Además, cuando las partículas de sílice de un intervalo de tamaño de partícula que corresponde sustancialmente al de las partículas de óxido de metal se combinan junto con las partículas de óxido de metal, puede lograrse incluso una mayor oclusión de la dentina, en particular cuando las superficies del diente se exponen a condiciones ácidas. Todavía adicionalmente, las partículas de óxido de metal pueden elegirse para proporcionar beneficios terapéuticos adicionales a la cavidad bucal, por ejemplo efecto antiplaca/anticálculo cuando el óxido de metal comprende óxido de zinc.

Breve descripción de los dibujos

40 La figura 1 representa una comparación de la incidencia de oclusión resultante del tratamiento de un sustrato de dentina de diente de mamífero con dos ejemplos de una composición para el cuidado bucal de la invención frente a cuatro ejemplos comparativos, comprendiendo un ejemplo comparativo un dentífrico de desensibilización disponible comercialmente, mostrándose los sustratos sin tratar, tras el tratamiento mediante cepillado y tras el tratamiento mediante una primera exposición a ácido.

La figura 2 representa una comparación de la incidencia de oclusión resultante del tratamiento de un sustrato de dentina de diente de mamífero con la composición para el cuidado bucal de los dos ejemplos de la invención ilustrados en la figura 1 tras el tratamiento mediante una segunda exposición a ácido.

45 Descripción detallada

Debe entenderse que la descripción detallada y los ejemplos específicos, aunque indican realizaciones de la invención, están previstos para fines únicamente de ilustración y no se pretende que limiten el alcance de la invención.

50 Deben considerarse las siguientes definiciones y directrices no limitativas al revisar la descripción de esta invención expuesta en el presente documento. Los títulos (tales como Antecedentes de la invención y Sumario) y títulos secundarios (tales como Composiciones) usados en el presente documento sólo están destinados a la organización

5 general de temas dentro de la divulgación de la invención, y no pretenden limitar la divulgación de la invención o ningún aspecto de la misma. En particular, el contenido dado a conocer en los Antecedentes de la invención puede incluir aspectos de la tecnología dentro del alcance de la invención, y pueden no constituir una mención de técnica anterior. El contenido dado a conocer en el Sumario no es una divulgación exhaustiva o completa de todo el alcance de la invención o cualquier realización de la misma. La clasificación o discusión de un material dentro de una sección de esta memoria descriptiva como que tiene una utilidad particular (por ejemplo, que es un componente activo o portador) se realiza por comodidad y no debe sacarse la conclusión de que el material debe funcionar necesaria o únicamente según su clasificación en el presente documento cuando se usa en cualquier composición dada.

10 La mención de referencias en el presente documento no constituye una admisión de que esas referencias son técnica anterior o tienen alguna relevancia para la patentabilidad de la invención dada a conocer en el presente documento. Cualquier discusión del contenido de referencias mencionadas en los antecedentes de la invención simplemente pretende proporcionar un resumen general de afirmaciones realizadas por los autores de las referencias, y no constituye una admisión en cuanto a la exactitud del contenido de tales referencias. Todas y cada una de las referencias citadas en el presente documento se incorpora por el presente documento mediante referencia en su totalidad.

15 La descripción y los ejemplos específicos, aunque indican realizaciones de la invención, están destinados a fines de ilustración únicamente y no pretenden limitar el alcance de la invención. Además, la mención de múltiples realizaciones que tienen las características establecidas no pretende excluir otras realizaciones que tengan características adicionales, u otras realizaciones que incorporen diferentes combinaciones de las características establecidas. Se proporcionan ejemplos específicos para fines ilustrativos de cómo preparar y usar las composiciones y los métodos de esta invención y, a menos que se establezca explícitamente de otro modo, no pretenden ser una representación de que realizaciones dadas de esta invención se han realizado o sometido a prueba, o no.

20 Tal como se usa en el presente documento, los términos "preferido" y "preferiblemente" se refieren a realizaciones de la invención que proporcionan determinados beneficios, en determinadas circunstancias. Sin embargo, otras realizaciones también pueden ser preferidas, en las mismas u otras circunstancias. Además, la mención de una o más realizaciones preferidas no implica que otras realizaciones no sean útiles, y no se pretende excluir otras realizaciones del alcance de la invención. Además, las composiciones y los métodos pueden comprender, consistir esencialmente en, o consistir en los elementos descritos en los mismos.

25 Tal como se usa en el presente documento, el término "incluir" y sus variantes, pretende ser no limitativo, de manera que la mención de elementos en una lista no significa la exclusión de otros elementos similares que también pueden ser útiles en los materiales, las composiciones, los dispositivos y los métodos de esta invención.

30 Tal como se usa en el presente documento, el término "aproximadamente," cuando se aplica al valor de un parámetro de una composición o un método de esta invención, indica que el cálculo o la medición del valor permite alguna ligera imprecisión sin tener un efecto sustancial sobre los atributos químicos o físicos de la composición o el método. Si, por algún motivo, la imprecisión proporcionada por "aproximadamente" no se entiende de otra forma en la técnica con su significado habitual, entonces "aproximadamente" tal como se usa en el presente documento indica una posible variación de hasta el 5% del valor.

35 Tal como se hace referencia en el presente documento, todos los porcentajes de composición son en peso de la composición total, a menos que se especifique lo contrario.

40 La invención descrita en el presente documento incluye una composición para el cuidado bucal que contiene al menos (a) un material adherente polimérico y (b) una partícula de óxido de metal. La partícula de óxido de metal puede tener un tamaño de partícula promedio no mayor que un túbulo de dentina, o alternativamente puede tener una mediana del tamaño de partícula de 5 micrómetros o menos. Las partículas de óxido de metal pueden estar presente en una cantidad de hasta el 5% en peso, preferiblemente de hasta el 2% en peso, más preferiblemente desde el 0,5 hasta el 2% en peso, todavía más preferiblemente desde el 1 hasta el 2% en peso, basándose el peso en el peso total de la composición para el cuidado bucal.

Partículas de óxido de metal

45 El óxido de metal comprende óxido de zinc y puede comprender además uno o más óxidos de metal seleccionados de óxido estannoso, óxido de titanio, óxido de calcio, óxido de cobre y óxido de hierro. Pueden usarse mezclas de tales óxidos de metal. Sin embargo, el óxido de zinc es el más preferido. En la técnica se conoce que el óxido de zinc actúa como agente antiplaca y anticálcico cuando se usa en composiciones para el cuidado bucal. Por consiguiente, cuando se usa óxido de zinc en las composiciones para el cuidado bucal de realizaciones preferidas de la presente invención, el óxido de zinc puede presentar una función doble, concretamente ocluir túbulos de dentina y proporcionar un efecto antiplaca/anticálcico.

El óxido de metal se encapsula en el material adherente polimérico. También se describe en el presente documento (no según la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas) la incorporación en la composición para el cuidado bucal en una o más de un número de formas, por ejemplo como un polvo, como una disolución o suspensión de nanopartículas, por ejemplo en agua, o encapsulada en un polímero o perla.

5 Partículas de sílice

La composición para el cuidado bucal según realizaciones particulares de la presente invención contiene adicionalmente (c) una partícula de sílice. La partícula de sílice puede tener un tamaño de partícula promedio no mayor que un túbulo de dentina, o alternativamente puede tener una mediana del tamaño de partícula de 8 micrómetros o menos. Las partículas pueden estar presente en una cantidad de hasta el 10% en peso, preferiblemente desde el 1 hasta el 7,5% en peso, más preferiblemente desde el 3 hasta el 6% en peso, todavía más preferiblemente aproximadamente el 5% en peso, basándose el peso en el peso total de la composición para el cuidado bucal.

Por tanto las realizaciones de la invención incluyen partículas de óxido de zinc de un tamaño de partícula particular, y preferiblemente también partículas de sílice de un tamaño de partícula particular, seleccionándose el tamaño de partícula en cada caso para lograr la oclusión de las partículas de dentina.

15 Tamaño de partícula y distribución

En esta memoria descriptiva, la distribución del tamaño de partícula se midió usando un analizador de tamaño de partícula de Malvern, modelo Mastersizer 2000 (o un modelo comparable) (Malvern Instruments, Inc., Southborough, Mass.), en el que se proyecta un haz de láser de gas helio-neón a través de una célula transparente que contiene sílice, tal como, por ejemplo, partículas de hidrogel de sílice suspendidas en una disolución acuosa. Los rayos de luz que inciden en las partículas se dispersan en ángulos que son inversamente proporcionales al tamaño de partícula. La matriz de fotodetectores mide la cantidad de luz a varios ángulos predeterminados. Entonces se procesan las señales eléctricas proporcionales a los valores de flujo de luz medido mediante un sistema de microordenador, frente a un patrón de dispersión predicho a partir de partículas teóricas tal como se define mediante los índices de refracción de la muestra y el dispersante acuoso para determinar la distribución del tamaño de partícula del óxido de metal o sílice. Se entenderá que en la técnica se conocen otros métodos de medición del tamaño de partícula, y basándose en la divulgación expuesta en el presente documento, el experto en la técnica comprenderá cómo calcular la mediana del tamaño de partícula, el tamaño de partícula medio y/o la distribución del tamaño de partícula de partículas de óxido de metal y/o sílice de la presente invención.

30 En un aspecto, partículas de óxido de metal adecuadas tales como partículas de óxido de zinc, y opcionalmente partículas de sílice, para composiciones orales de la invención tienen, por ejemplo, una distribución del tamaño de partícula de 3 a 4 micrómetros, o alternativamente, una distribución del tamaño de partícula de 5 a 7 micrómetros, alternativamente, una distribución del tamaño de partícula de 3 a 5 micrómetros, alternativamente, una distribución del tamaño de partícula de 2 a 5 micrómetros, o alternativamente, una distribución del tamaño de partícula de 2 a 4 micrómetros. El intervalo de tamaño de partícula del óxido de metal y sílice puede ser el mismo o diferente.

Las composiciones orales dentro del alcance de la invención incluyen partículas de óxido de zinc, opcionalmente de manera adicional con partículas de sílice, que tienen una mediana del tamaño de partícula que no es mayor que el diámetro promedio de un túbulo de dentina de mamífero, de manera que una o más partículas pueden depositarse dentro del túbulo, efectuando de ese modo una reducción o eliminación de la sensibilidad dental percibida. Partículas adecuadas pueden tener, por ejemplo, una mediana del tamaño de partícula de 8 micrómetros o menos, alternativamente, una mediana del tamaño de partícula de 3 a 4 micrómetros, alternativamente, una mediana del tamaño de partícula de 5 a 7 micrómetros, alternativamente, una mediana del tamaño de partícula de 3 a 5 micrómetros, alternativamente, una mediana del tamaño de partícula de 2 a 5 micrómetros, o alternativamente, una mediana del tamaño de partícula de 2 a 4 micrómetros.

45 En un aspecto de la invención, las partículas de óxido de zinc y opcionalmente de manera adicional las partículas de sílice, tienen un tamaño de partícula que es una mediana del tamaño de partícula. En otro aspecto, ese tamaño de partícula es un promedio (media) del tamaño de partícula. En una realización, la partícula media comprende al menos el 5%, al menos el 10%, al menos el 15%, al menos el 20%, al menos el 25%, al menos el 30%, al menos el 35% o al menos el 40% de las partículas de óxido de metal y/o sílice totales en una composición para el cuidado bucal de la invención.

55 En un aspecto de la invención, las partículas de óxido de zinc y opcionalmente de manera adicional las partículas de sílice, tienen un tamaño de partícula caracterizado por parámetros de una mediana del tamaño de partícula de aproximadamente 2 μm a aproximadamente 4 μm , un d10 de aproximadamente 0,5 μm a aproximadamente 2 μm y un d90 de aproximadamente 5 μm a aproximadamente 10 μm . Tal como se usa en el presente documento, d10 se refiere a partículas que tienen un diámetro que es el 10% del umbral de la población muestreada (es decir, el 10%

de la población es igual a o menor que el valor de d10), y d90 se refiere a partículas que tienen un diámetro que es el 90% del umbral de la población muestreada (es decir, el 90% de la población es igual a o menor que el valor de d90). En otro aspecto, óxido de zinc, y cualquier sílice opcional, tiene un tamaño de partícula caracterizado por una mediana del tamaño de partícula de aproximadamente 3 µm a aproximadamente 5 µm, un d10 de aproximadamente 1,5 µm a aproximadamente 3 µm y un d90 de aproximadamente 6 µm a aproximadamente 11 µm.

En otro aspecto de la invención, al menos una parte de la sílice en un dentífrico que contiene sílice tiene un d50 de 3,95 µm (es decir, el 50% de la población de partículas de sílice es igual a o menor del valor de d50). Una sílice particularmente preferida es Sorbosil AC43 que está disponible en el comercio de Ineos Silicas, Warrington, Reino Unido. La sílice Sorbosil AC43 tiene un d50 de 3,95 µm. A modo de ejemplo no limitativo, el d50 se mide usando técnicas de medición del tamaño de partícula tal como se expone en otra parte en el presente documento (por ejemplo, MALVERN MASTERSIZER). En una realización, un dentífrico que contiene sílice tiene una población de partículas a y por debajo de 3,95 µm tal como se determina mediante el área bajo la curva (AUC) obtenido en una medición del tamaño de partícula. Tal como se usa en el presente documento, el término "AUC 3,95" se refiere a la fracción volumétrica acumulativa de partículas $\leq 3,95$ µm. A modo de ejemplo no limitativo, una composición que tiene el 20% de sus partículas $\leq 3,95$ µm se dice que tiene una fracción volumétrica de tamaño de partícula acumulativa (AUC 3,95) del 20%.

En una realización, un dentífrico que contiene sílice de la invención tiene un valor de AUC 3,95 de al menos el 18%, además opcionalmente de al menos el 22%, el 24%, el 26%, el 30%, el 40%, el 42%, el 45% o el 50%.

En un aspecto de la invención, las partículas de sílice tienen una porosidad de menos de aproximadamente 0,45 cc/gramo en poros de aproximadamente 600 Angstroms o menores.

En una realización, la sílice es una sílice Sorbosil AC43 de INEOS (ahora PQ Corp.). En una realización, la sílice AC43 tiene propiedades que incluyen, pero no se limitan a, un tamaño de partícula promedio de 2,7-4,0 micrómetros (tal como se determina mediante MALVERN MASTERSIZER), un residuo de tamiz de +45 µm, una pérdida de humedad a 105°C del 8,0% máx, una pérdida por ignición a 1000°C del 14,0% máx, y un pH de 5,5-7,5 en suspensión acuosa.

En una realización, las partículas de óxido de metal y/o sílice pueden estar presentes inicialmente en la composición que tiene el tamaño de partícula deseado, o pueden estar presentes inicialmente en la composición a un tamaño mayor, siempre que la estructura de las partículas sea tal que se fracture o rompa en el tamaño de partícula deseado tras la aplicación de fuerza mecánica mediante, por ejemplo, un cepillo de dientes, cuando se cepillan los dientes. Opcionalmente, el material de partida de sílice es una sílice de partícula pequeña.

La partícula de óxido de metal y/o sílice puede prepararse mediante cualquier medio conocido o que va a desarrollarse en la técnica, y puede modificarse en la superficie, si se desea, para aumentar la capacidad de la partícula para adherirse a la superficie de un diente. Pueden encontrarse ejemplos en, por ejemplo, el documento US-A1-2007/0104660, cuyo contenido se incorpora en el presente documento como referencia.

35 Compuestos particulados abrasivos

Las composiciones orales pueden comprender adicionalmente, además de las partículas que ocluyen los túbulos de dentina de óxido de metal y sílice opcional, uno o más compuestos particulados abrasivos. Puede usarse cualquier compuesto particulado abrasivo y puede seleccionarse de bicarbonato de sodio, fosfato de calcio (por ejemplo, difosfato de calcio dihidratado), sulfato de calcio, carbonato de calcio precipitado, sílice (por ejemplo, sílice hidratada), óxido de hierro, óxido de aluminio, perlita, partículas de plástico, por ejemplo, polietileno, y combinaciones de los mismos. En particular, el abrasivo puede seleccionarse de un fosfato de calcio (por ejemplo, difosfato de calcio dihidratado), sulfato de calcio, carbonato de calcio precipitado, sílice (por ejemplo, sílice hidratada), pirofosfato de calcio y combinaciones. Puede usarse cualquier tipo de sílice, tal como sílices precipitadas o geles de sílice.

En una realización, la composición para el cuidado bucal comprende una sílice que tiene un tamaño de partícula y una cantidad y distribución en la composición para el cuidado bucal de modo que la sílice tiene una función doble, y funciona no sólo como un compuesto particulado que ocluye los túbulos de dentina sino también como un compuesto particulado abrasivo. Un producto particulado de función doble de este tipo puede proporcionarse mediante una sílice disponible comercialmente tal como INEOS AC43, disponible en el comercio de Ineos Silicas, Warrington, Reino Unido, tal como se describe en otra parte en el presente documento. En una realización, una sílice de este tipo tiene una mediana del tamaño de partícula de desde 3 p.m hasta 5 p.m, tal como se describe en detalle en otra parte en el presente documento.

Pueden usarse diversos abrasivos según la presente invención. Una clase de abrasivos comprende partículas de sílice tal como se expone en detalle en el presente documento. Otra clase de abrasivos son sílices en polvo,

particularmente, xerogeles de sílice tal como se definen en el documento US-B-3.538.230. Adicionalmente, tal como se expone en el documento US-B-4358437, formas en polvo de carbonato de calcio en una forma abrasiva son otra clase de abrasivos.

5 Las composiciones de la presente invención pueden comprender además un abrasivo opcional útil por ejemplo como agente de pulido. Puede usarse cualquier abrasivo aceptable por vía oral, pero el tipo, la finura (tamaño de partícula) y la cantidad de abrasivo deben seleccionarse de modo que el esmalte dental no se desgaste excesivamente en el uso normal de la composición. Los abrasivos opcionales adecuados incluyen sílice, por ejemplo en forma de sílice precipitada o como una mezcla con alúmina, fosfatos insolubles, carbonato de calcio, y mezclas de los mismos. Entre los fosfatos insolubles útiles como abrasivos están ortofosfatos, polimetafosfatos y pirofosfatos. Ejemplos
10 ilustrativos son ortofosfato de dicalcio dihidratado, pirofosfato de calcio, pirofosfato de calcio, trifosfato de calcio, polimetafosfato de calcio y polimetafosfato de sodio insoluble.

Polímeros y materiales adherentes

15 Las composiciones orales de la invención también incluyen un material adherente polimérico. El polímero ayuda en la retención de las partículas de óxido de metal, y cuando está presente, las partículas de sílice, dentro de los túbulos de dentina bajo el flujo de saliva y durante la exposición a comidas y bebidas ácidas.

Se describe en el presente documento (no según la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas), que el material adherente polimérico puede ser cualquiera conocido o que va a desarrollarse en la técnica que se une a la superficie de un diente de un mamífero y/o a la biopelícula heterogénea que también puede estar presente sobre la superficie de un diente. La unión puede producirse por cualquier medio, tal como interacción iónica, fuerzas de van der Waals, interacciones hidrófobas-hidrófilas, etc. Se describe en el presente documento (no según la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas), que el material adherente puede ser, por ejemplo, cualquier homopolímero o copolímero (a continuación en el presente documento denominados colectivamente "polímeros") que se adhiere a la superficie de un diente. Tales polímeros pueden incluir polímeros de celulosa, por ejemplo carboximetilcelulosa (CMC). Según la invención, el material adherente polimérico comprende
20 una mezcla de dos polímeros de hidroxialquilcelulosa, tales como hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxietilpropilcelulosa (HEPC), hidroxibutilmetilcelulosa (HBMC).

En una realización el material adherente polimérico comprende una mezcla de dos materiales de hidroxialquilcelulosa que tienen diferente peso molecular. En una realización particularmente preferida, los dos materiales de hidroxipropilmetilcelulosa comprenden una mezcla de materiales de HPMC disponibles comercialmente de Dow Chemical Company con la denominación comercial Methocel E5 y Methocel E50.
30

Los polímeros pueden incluir adicionalmente polímeros de poli(óxido de etileno) (tales como POLYOX de Dow Chemical), PVP lineal y PVP reticulada, copolímeros de PEG/PPG (tales como BASF Pluracare L1220), copolímeros de bloque de óxido de etileno (EO) - óxido de propileno (PO) (tales como polímeros comercializados con la marca comercial Pluronic disponible de BASF Corporation), goma de éster, laca, adhesivos de silicona sensibles a la presión (tales como BioPSA de Dow-Coming), metacrilatos, o mezclas de los mismos. En una realización, un copolímero comprende (PVM/MA). En una realización, un copolímero comprende poli(metil vinil éter/anhídrido maleico). En otra realización, un copolímero comprende poli(metil vinil éter/ácido maleico). En otra realización, un copolímero comprende semiésteres de poli(metil vinil éter/ácido maleico). En otra realización, un copolímero comprende sales mixtas de poli(metil vinil éter/ácido maleico).
35

Pueden usarse polímeros de cualquier peso molecular, incluyendo, por ejemplo, pesos moleculares de 50.000 a 500.000, de 500.000 a 2.500.000 o de 2.500.000 a 10.000.000 (calculados o bien mediante el promedio en número o mediante bien el promedio en peso).
40

En una realización, puede usarse un copolímero de metil vinil éter y anhídrido maleico a una razón de monómeros de desde 1:4 hasta 4:1. Otros polímeros que pueden usarse como materiales adherentes incluyen los mencionados en el documento US-A1-2006/0024246, cuyo contenido se incorpora en el presente documento como referencia.
45

Pueden usarse polímeros disponibles comercialmente en la presente invención. Se entiende que, a lo largo del tiempo, el tamaño, el peso y/o la composición exactos de un polímero disponible comercialmente pueden cambiar. Basándose en la divulgación expuesta en el presente documento, el experto en la técnica entenderá cómo determinar si tales polímeros son útiles en la invención.

50 Composiciones para el cuidado bucal de desensibilización

En un aspecto de la invención, composiciones que contienen partículas de óxido de metal para el cuidado bucal, que pueden contener opcionalmente partículas de sílice, pueden desensibilizar un diente. En otro aspecto, tales composiciones de la invención proporcionan una desensibilización dental que es superior a dentífricos de

desensibilización convencionales. A modo de ejemplo no limitativo, un dentífrico que contiene partículas de óxido de metal de la invención proporciona desensibilización dental proporcionando mayor desensibilización que un dentífrico convencional o un dentífrico de desensibilización convencional, proporcionando desensibilización más rápidamente que un dentífrico convencional o un dentífrico de desensibilización convencional, o mediante una combinación de mayor desensibilización y desensibilización más rápida, entre otros efectos. En una realización, una composición que contiene partículas de óxido de metal de la invención proporciona desensibilización y/o desensibilización superior en ausencia de cualquier otro agente de desensibilización. En otra realización, una composición que contiene partículas de óxido de metal de la invención proporciona desensibilización y/o desensibilización superior, y puede contener uno o más agente de desensibilización adicionales, tales como partículas de sílice, tal como se describe en otra parte en el presente documento.

La invención también abarca métodos de uso y/o aplicación de una composición de desensibilización que contiene partículas de óxido de metal, que puede contener opcionalmente partículas de sílice. En una realización, una composición que contiene partículas de óxido de metal de este tipo puede aplicarse al diente por medio de técnicas de cepillado convencionales (por ejemplo, uso de un cepillo de dientes). En otra realización, una composición que contiene partículas de óxido de metal de este tipo puede aplicarse al diente por medio de un método distinto de técnicas de cepillado convencionales. Otros métodos de aplicación incluyen aplicación manual (por ejemplo, aplicando una composición a un diente usando uno o más dedos, frotando sobre la superficie del diente, frotando en un movimiento circular, etc.), o aplicación usando cualquier aplicador o aparato dental conocido. Se entenderá, basándose en la divulgación expuesta en el presente documento, que cualquier método de embadurnar un diente con una composición, opcionalmente usando grados variables de presión física, queda abarcado por la invención.

La desensibilización de un diente según la invención puede medirse mediante cualquier técnica expuesta en el presente documento, o cualquier técnica conocida por el experto en la técnica.

La aplicación de la composición a la superficie del diente da como resultado la introducción de la composición en uno o más túbulos de dentina. La composición se aplica a los dientes mediante cualquier método expuesto en el presente documento o conocido en la técnica.

Composiciones

La composición para el cuidado bucal puede incluir cualquier otro material terapéutico, cosmético y/o estético según sea deseable. Los ejemplos incluyen agentes de desensibilización distintos de sílice (por ejemplo una sal de nitrato, un éster de arginina, una sal de bicarbonato, nitrato de potasio, un complejo de arginina-bicarbonato-fitato, citrato de potasio y arginina, entre otros), un agente de blanqueamiento químico (tal como un compuesto que libera peróxido), un agente de blanqueamiento opaco (tal como hidroxiapatita) y un agente anticálcico. Otras opciones para su inclusión en la composición para el cuidado bucal de la invención incluyen triclosán; agentes de ión estannoso; clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifeno; cloruro de cetilpiridinio (CPC); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agentes de ión zinc; agentes de ión cobre; aceites esenciales; furanonas; bacteriocinas, lauroilarginato de etilo, extractos de magnolia, una fuente de ión metálico, bicarbonato de arginina, honokiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, morina, extracto de espino cerval de mar, una enzima, un extracto de Camellia, un flavonoide, un flavano, difenil éter halogenado, creatina y propóleo.

La composición para el cuidado bucal puede ser en particular una composición de dentífrico que puede ser una pasta de dientes o un gel.

La composición según la presente invención puede comprender un agente antimicrobiano que puede seleccionarse de difenil éter halogenado (triclosán), extractos de hierbas o aceites esenciales (por ejemplo, extracto de romero, timol, mentol, eucaliptol, salicilato de metilo), antisépticos de bisguanida (por ejemplo, clorhexidina, alexidina u octenidina), antisépticos fenólicos, hexetidina, povidona yodada, delmopinol, saliflúor, sanguinarina, propóleo, agentes oxigenantes (por ejemplo, peróxido de hidrógeno, peroxiborato de sodio tamponado o peroxicarbonato), cloruro de cetilpiridinio, extracto de magnolia, magnolol, honokiol, butilmagnolol, propilhonokiol, y mezclas de los mismos. También pueden incluirse agentes antiunión tales como Solrol, así como agentes dispersantes de la placa tales como enzimas (papaína, glucoamilasa, etc.).

La composición según la presente invención puede comprender también uno o más agentes adicionales seleccionados normalmente de un agente antiplaca, un agente de blanqueamiento, agente antibacteriano, agente de limpieza, un agente aromatizante, un agente edulcorante, agentes de adhesión, tensioactivos, moduladores de la espuma, abrasivos, agentes de modificación del pH, humectantes, agentes de sensación en boca, colorantes, abrasivo, agente de control del sarro (anticálcico), fuente de ión fluoruro, agente estimulante de la saliva, nutriente y combinaciones de los mismos. Diversos componentes que pueden añadirse a la composición incluyen, por ejemplo, un agente edulcorante tal como sacarina, o sacarina sódica, alcoholes tales como etanol, fuentes de ión fluoruro tales como fluoruro de sodio, así como glicerina, sorbitol, propilenglicol, polietilenglicoles, polímeros Poloxomer tales como POLOXOMER 407, PLURONIC F108, (ambos disponibles de BASF Corporation), alquilpoliglicósido (APG),

polisorbato, PEG40, aceite de ricino, mentol, y similares.

Los aromatizantes entre los que son útiles en el presente documento incluyen cualquier material o mezcla de materiales que pueden funcionar mejorando el sabor de la composición. Puede usarse cualquier aromatizante natural o sintético aceptable por vía oral, tal como aceites aromatizantes, aldehídos aromatizantes, ésteres, alcoholes, materiales similares y combinaciones de los mismos. Los aromatizantes incluyen vainillina, salvia, mejorana, aceite de perejil, aceite de menta verde, aceite de canela, aceite de gaulteria (salicilato de metilo), aceite de menta, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, aceites cítricos, aceites de frutas y esencias incluyendo las derivadas de limón, naranja, lima, pomelo, albaricoque, plátano, uva, manzana, fresa, cereza, piña, etc., aromas derivados de semillas y frutos secos tales como café, cacao, cola, cacahuete, almendra, etc., aromatizantes adsorbidos y encapsulados, y mezclas de los mismos. También englobados dentro de los aromatizantes en el presente documento se encuentran componentes que proporcionan fragancia y/u otros efectos sensoriales en la boca, incluyendo efectos de enfriamiento o calentamiento. Tales componentes incluyen mentol, acetato de mentilo, lactato de mentilo, alcanfor, aceite de eucalipto, eucaliptol, anetol, eugenol, cassia, oxanona, [alfa]-irisona, propenilguaietol, timol, linalool, benzaldehído, cinamaldehído, N-etil-p-mentan-3-carboxamina, N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, 3-1-mentoxi-propano-1,2-diol, cinamaldehído-glicerol-acetal (CGA), mentano-glicerol-acetal (MGA), y mezclas de los mismos. Uno o más aromatizantes están presentes opcionalmente en una cantidad total de aproximadamente el 0,01% a aproximadamente el 5%, opcionalmente en diversas realizaciones desde aproximadamente el 0,05 hasta aproximadamente el 2%, desde aproximadamente el 0,1% hasta aproximadamente el 2,5% y desde aproximadamente el 0,1 hasta aproximadamente el 0,5%.

Los agentes edulcorantes entre los útiles en el presente documento incluyen dextrosa, polidextrosa, sacarosa, maltosa, dextrina, azúcar invertido secado, manosa, xilosa, ribosa, fructosa, levulosa, galactosa, jarabe de maíz, almidón parcialmente hidrolizado, hidrolizado de almidón hidrogenado, sorbitol, manitol, xilitol, maltitol, isomaltitol, aspartamo, neotamo, sacarina y sales de la misma, sucralosa, edulcorantes intensos basados en dipéptidos, ciclamatos, dihidrochalconas, y mezclas de los mismos.

Los agentes de sensación en boca incluyen materiales que confieren una textura deseable u otra sensación durante el uso de la composición.

Los colorantes entre los útiles en el presente documento incluyen pigmentos, tintes, lacas y agentes que confieren un lustre o reflectividad particular tales como agentes perlantes. En diversas realizaciones, los colorantes pueden funcionar para proporcionar un recubrimiento blanco o de color claro sobre una superficie dental, para actuar como indicador de ubicaciones sobre una superficie dental que han estado en contacto de manera eficaz con la composición, y/o para modificar el aspecto, en particular el color y/o la opacidad, de la composición para potenciar el atractivo para el consumidor. Puede usarse cualquier colorante aceptable por vía oral, incluyendo colorantes y pigmentos FD&C, talco, mica, carbonato de magnesio, carbonato de calcio, silicato de magnesio, silicato de aluminio y magnesio, sílice, dióxido de titanio, óxido de zinc, óxidos de hierro rojo, amarillo, marrón y negro, ferrocianuro de amonio férrico, violeta de manganeso, azul ultramar, mica titaniada, oxiclورو de bismuto, y mezclas de los mismos. Uno o más colorantes están presentes opcionalmente en una cantidad total de aproximadamente el 0,001% a aproximadamente el 20%, por ejemplo de aproximadamente el 0,01% a aproximadamente el 10% o de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 5%.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un agente de control del sarro (anticálculo). Los agentes de control del sarro entre los útiles en el presente documento incluyen sales de cualquiera de estos agentes, por ejemplo sus sales de amonio y metales alcalinos: fosfatos y polifosfatos (por ejemplo pirofosfatos), ácido poliaminopropanosulfónico (AMPS), sulfonatos de poliolefina, fosfatos de poliolefina, difosfonatos tales como azacicloalcano-2,2-difosfonatos (por ejemplo, ácido azacicloheptano-2,2-difosfónico), ácido N-metil-azaciclopentano-2,3-difosfónico, ácido etano-1-hidroxi-1,1-difosfónico (EHDP) y etano-1-amino-1,1-difosfonato, ácidos fosfonoalcanocarboxílicos y. Las sales de fosfato y polifosfato inorgánicas útiles incluyen fosfatos de sodio monobásico, dibásico y tribásico, tripolifosfato de sodio, tetrapolifosfato, pirofosfatos de mono, di, tri y tetrasodio, trimetafosfato de sodio, hexametafosfato de sodio y mezclas de los mismos.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente una fuente de ión fluoruro y útil, por ejemplo, como agente anticaries. Puede usarse cualquier fuente de ión fluoruro particularmente aceptable por vía oral, incluyendo fluoruros y monofluorofosfatos de potasio, sodio y amonio, fluoruro estannoso, fluoruro de indio, fluoruros de amina tales como olaflur (difluorhidrato de N1-octadeciltrimetilendiamina-N,N,N1-tris(2-etanol)), y mezclas de los mismos. Una o más fuentes de ión fluoruro están presentes opcionalmente en una cantidad que proporciona una cantidad clínicamente eficaz de ión fluoruro soluble a la composición oral.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un agente estimulante de la saliva útil, por ejemplo, en la mejora de la boca seca. Puede usarse cualquier agente estimulante de la saliva aceptable por vía oral, incluyendo, sin limitación, ácidos alimentarios tales como ácidos cítrico, láctico, málico, succínico, ascórbico, adipico, fumárico y tartárico, y mezclas de los mismos. Uno o más agentes estimulantes de la saliva están presentes opcionalmente en una cantidad total eficaz estimulante de la saliva.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un nutriente. Los nutrientes adecuados incluyen vitaminas, minerales, aminoácidos, y mezclas de los mismos. Las vitaminas incluyen vitaminas C y D, tiamina, riboflavina, pantotenato de calcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamina, ácido para-aminobenzoico, bioflavonoides, y mezclas de los mismos. Los suplementos nutricionales incluyen aminoácidos (tales como L-triptófano, L-lisina, metionina, treonina, levocarnitina y L-carnitina), lipotrópicos (tales como colina, inositol, betaína y ácido linoleico), y mezclas de los mismos.

La composición de dentífrico según la presente invención comprende un portador aceptable por vía oral en un producto tal como una pasta de dientes o un gel. Tal como se usa en el presente documento, un "portador aceptable por vía oral" se refiere a un material o combinación de materiales que son seguros para su uso en las composiciones de la presente invención, acorde con una razón de beneficio/riesgo razonable.

Preferiblemente, materiales y composiciones específicos que van a usarse en esta invención son, por consiguiente, farmacéutica o cosméticamente aceptables, clínicamente efectivos y/o clínicamente eficaces. Tal como se usa en el presente documento, un componente "farmacéuticamente aceptable" o "cosméticamente aceptable", "clínicamente efectivo" y/o "clínicamente eficaz" de este tipo es uno que es adecuado para su uso con seres humanos y/o animales y se proporciona en una cantidad apropiada (una cantidad clínicamente eficaz) para proporcionar el beneficio terapéutico, profiláctico, sensorial, estético o cosmético deseado sin efectos secundarios adversos excesivos (tales como toxicidad, irritación y respuesta alérgica) acorde con una razón de beneficio/riesgo razonable.

Las composiciones para el cuidado bucal descritas en el presente documento pueden formularse para dar cualquier forma de administración que permita el contacto del material adherente y las partículas, con la superficie del diente. Por ejemplo, las composiciones pueden formularse para dar un enjuague bucal, una pasta, un gel, una pastilla para chupar (soluble o masticable), una pulverización, un chicle y una película (completa o parcialmente soluble, o insoluble). La composición puede contener cualquier excipiente o portador convencional, aunque estos variarán dependiendo de la forma de dosificación o medio de dosificación seleccionado. Los excipientes o portadores pueden incluir, por ejemplo, humectantes, colorantes, aromatizantes, glicerina, sorbitol, xilitol y/o propilenglicol, agua u otros disolventes, bases de chicle, agentes espesantes, tensioactivos, carragenanos (musgo con alto contenido en los mismos), goma xantana y carboximetilcelulosa de sodio, almidón, polivinilpirrolidona, hidroxietilpropilcelulosa, hidroxibutilmetilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa e hidroxietilcelulosa y sílices amorfas.

Pueden incluirse tensioactivos, si se desea. Los ejemplos de tensioactivos adecuados incluyen sales solubles en agua de monosulfatos de monoglicéridos de ácidos grasos superiores, tales como la sal de sodio de monoglicérido monosulfatado de ácidos grasos de aceite de coco hidrogenados; (alquil superior)-sulfatos tales como laurilsulfato de sodio; alquilariilsulfonatos tales como dodecilmecenosulfonato de sodio; (alquil superior)-sulfoacetatos, tales como laurilsulfoacetato de sodio; ésteres de ácidos grasos superiores de sulfonato de 1,2-dihidroxiopropano; y las acilamidas alifáticas superiores sustancialmente saturadas de compuestos aminocarboxílicos alifáticos inferiores, tales como las que tienen 12-16 carbonos en los radicales ácido graso, alquilo o acilo; y similares. Los ejemplos de las amidas mencionadas en último lugar incluyen N-laurilsarcosina, y las sales de sodio, potasio y etanolamina de N-lauril, N-miristoil o N-palmitoilsarcosina. Otros incluyen, por ejemplo, tensioactivos de polioxietileno no aniónicos, tales como Polyoxamer 407, Steareth 30, Polysorbate 20 y aceite de ricino; y tensioactivos anfóteros, tales como cocamidopropilbetaína (tejobaína) y laurilglucósido de cocamidopropilbetaína; productos de condensación de óxido de etileno con diversos compuestos que contienen hidrógeno que son reactivos con el mismo y que tienen cadenas hidrocarbonadas largas (por ejemplo, cadenas alifáticas de desde 12 hasta 20 átomos de carbono), productos de condensación (etoxámeros) que contienen restos polioxietileno hidrófilos, tales como productos de condensación de poli(óxido de etileno) con ácidos grasos, alcoholes grasos, amidas grasas y otros restos grasos, y con óxido de propileno y poli(óxidos de propileno).

En una realización, la composición oral incluye un sistema de tensioactivos que es laurilsulfato de sodio (SLS) y cocamidopropilbetaína.

La composición para el cuidado bucal de la invención puede prepararse mediante cualquier medio conocido en la técnica. Por ejemplo, se conocen bien métodos de preparación para dentífricos, por ejemplo, tal como se describe en los documentos US-B-3966863; US-B-3980767; US-B-4328205; y US-B-4358437, cuyo contenido se incorpora en el presente documento como referencia. En general, cualquier humectante (por ejemplo, glicerina, sorbitol, propilenglicol y/o polietilenglicol) se dispersa en agua en una mezcladora convencional con agitación. A esa dispersión se le añaden los espesantes, tales como carboximetilcelulosa (CMC), carragenanos o goma xantana; cualquier policarboxilato aniónico; cualquier sal, tal como agentes anticaries de fluoruro de sodio; y cualquier edulcorante.

La mezcla resultante se agita hasta que se forma una fase de gel homogénea. A la fase de gel se le añade cualquier pigmento utilizado, tal como TiO₂ y adicionalmente cualquier ácido o base requerido para ajustar el pH de la composición. Estos componentes se mezclan hasta que se obtiene una fase homogénea.

Entonces se transfiere la mezcla a una mezcladora de alta velocidad/vacío, en la que se añaden los componentes

5 tensioactivos a la mezcla. Posteriormente se añaden las partículas de óxido de metal y cualquier partícula de sílice utilizada. Se solubiliza cualquier agente insoluble en agua, tal como triclosán, en los aceites aromatizantes que van a incluirse en el dentífrico, y se añade esa disolución junto con los tensioactivos a la mezcla, que entonces se mezcla a alta velocidad en el intervalo de desde 5 hasta 30 minutos, a un vacío de 20 a 50 mm de Hg. El producto resultante es una pasta o producto de gel homogéneo, semisólido, que puede extruirse.

Métodos de uso

La composición para el cuidado bucal, por ejemplo dentífrico, según la presente invención puede administrarse o aplicarse a un ser humano u otro sujeto animal. La composición es adecuada para su administración o aplicación a la cavidad bucal de un sujeto humano o animal.

10 También se describen en el presente documento (no según la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas) diversos métodos relacionados. Por ejemplo, métodos de reducción y métodos de oclusión de un túbulo de dentina de un diente de mamífero, métodos de protección de la dentina frente a la degradación mediada por ácido y métodos de reducción de la sensibilidad dental.

15 Cada uno de estos métodos incluye las etapas de aplicar cualquiera de las composiciones descritas anteriormente a la superficie del diente. La aplicación puede llevarse a cabo mediante cualquier método, siempre que el material adherente y las partículas se pongan en contacto con la superficie del diente. La aplicación puede lograrse mediante cepillado, uso de hilo dental, profilaxis, irrigación, limpieza con toallita, enjuague (lavado de la cavidad bucal), espuma/gel y aplicación en bandeja, masticación, pulverización, pintura, etc., o aplicación mediante película o tira.

20 La sensibilidad dental puede reducirse aplicando una composición de la invención a la superficie de un diente. Una composición puede aplicarse usando un método tradicional, tal como se describe en detalle en otra parte en el presente documento, o mediante cualquiera aparato o aplicador, ya esté asociado o no normalmente con el uso dental. Opcionalmente se usa uno o más dedos humanos para aplicar una composición de reducción de la sensibilidad dental a uno o más dientes. Puede usarse un dedo para embadurnar la superficie de un diente con la composición, o para aplicar de otra forma la composición a la superficie de un diente.

25 También se describen en el presente documento (no según la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas) métodos para aumentar o mantener la salud sistémica de un mamífero aplicando una composición a una superficie bucal (tanto tejidos duros como blandos de la cavidad bucal). La composición para su uso en este método puede ser cualquiera descrita anteriormente, siempre que contenga al menos uno de triclosán; monofosfato de triclosán; clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifeno; cloruro de cetilpiridinio (CPC); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agente de ión zinc; agente de ión cobre; aceites esenciales; furanonas; bacteriocinas, lauroilarginato de etilo, extractos de magnolia, una fuente de ión metálico, bicarbonato de arginina, honokiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, marin, extracto de espiño cerval de mar, un peróxido, una enzima, un extracto de Camellia, un flavonoide, un flavano, difenil éter halogenado, creatina, y propóleo. La aplicación puede ser al menos una vez al día, aunque puede preferirse hasta cinco veces al día, y puede llevarse a cabo a lo largo de un periodo de tiempo, por ejemplo, de una semana, hasta un año, hasta tres años o durante toda la vida.

Ahora se describirán diversas realizaciones con referencia a los siguientes ejemplos no limitativos

Ejemplos

40 **Ejemplo 1**

Se preparó una composición de dentífrico que tiene la fórmula de la tabla 1. Par el ejemplo 1, la composición de dentífrico comprendía el 0% en peso de sílice (Sorbosil AC43), y el 2% en peso de ZnO encapsulado en una película de polímero que comprende una combinación de dos materiales HPMC de diferente peso molecular, que comprende Methocel E5 y Methocel E50.

45 Tabla 1: Composiciones de dentífrico

Componente	% p/p
Sorbitol	C.S.
Agua	11,944
Sílice-Zeodent 114	10,000
Sílice-Zeodent 105	5,000-10,000
Sílice-Sorbosil AC43	0,000-5,000

Componente	% p/p
Polietilenglicol 600	3,000
Sílice-Zeodent 165	2,750
Polvo de óxido de zinc	0,000-2,000
Polímero	0,000-2,000
Laurilsulfato de sodio	1,5000
Cocamidopropilbetaína	1,250
Aroma	1,150
Dióxido de titanio	0,750
CMC de sodio - tipo 7MF	0,650
Sacarina de sodio	0,270
Fluoruro de sodio	0,243

5 Para evaluar la eficacia de oclusión de las fórmulas de dentífrico, se prepararon discos de dentina a partir de molares humanos. Se cortaron los molares, se lijaron y se pulieron. Finalmente, se atacaron los discos con ácido cítrico al 6% y se sonicaron para abrir los túbulos sobre la superficie de dentina. Se cepilló cada disco durante 1 minuto y 30 segundos con un cepillo de dientes mecánico y una suspensión 1:2 en peso de agua:dentífrico. Tras cepillar, se enjuagó el disco durante 15 segundos con agua y entonces se almacenó en una disolución de tampón fosfato durante 15 minutos. Se repitió este ciclo de tratamiento 7 veces por disco. Después del séptimo tratamiento, se examinaron los discos usando un microscopio confocal. Entonces se expusieron los discos a exposiciones a ácido de 1 min (usando una bebida de carbonatada de cola disponible comercialmente) y se examinaron tras cada tratamiento para evaluar la cantidad de producto que quedaba en los túbulos de dentina.

10 El resultado se muestra en la figura 1. Puede observarse para el ejemplo 1 que tras 7 ciclos de cepillado había buena oclusión de los túbulos de dentina. Tras 12 ciclos de exposición a ácido posteriores usando cola, había todavía buena oclusión de los túbulos de dentina.

15 Entonces en una exposición a ácido adicional, los discos se expusieron a una exposición a ácido extrema de 30 segundos usando ácido cítrico al 6% en peso y se examinaron tras cada tratamiento para evaluar la cantidad de producto que quedaba en los túbulos de dentina.

El resultado se muestra en la figura 2. Puede verse para el ejemplo 1 que tras la exposición a ácido cítrico los túbulos de dentina estaban bastante expuestos.

Ejemplo comparativo 1

20 Para el ejemplo comparativo 1, se preparó la composición de dentífrico que tenía la fórmula de la tabla 1 que comprendía (como en el ejemplo 1) el 0% en peso de sílice (Sorbosil AC43), pero se modificó en comparación con el ejemplo 1 en que estaba presente el 1% en peso de polvo de ZnO y el ZnO no estaba encapsulado en una película de polímero.

25 El resultado también se muestra en la figura 1. Puede observarse para el ejemplo comparativo 1 que tras 7 ciclos de cepillado había una mala oclusión de los túbulos de dentina. Tras 12 ciclos de exposición a ácido posteriores usando cola, había una oclusión incluso peor de los túbulos de dentina.

Una comparación del ejemplo 1 y el ejemplo comparativo 1 muestra que las partículas de óxido de metal, en particular partículas de óxido de zinc, proporcionan una buena oclusión de la dentina cuando se emplean en combinación con una película de polímero.

Ejemplo 2

30 Para el ejemplo 2, se preparó la composición de dentífrico que tenía la fórmula de la tabla 1 que comprendía el 5% en peso de sílice (Sorbosil AC43) además del 2% en peso de polvo de ZnO encapsulado en una película de polímero.

El resultado también se muestra en la figura 1.

35 Puede observarse que tras 7 ciclos de cepillado había de nuevo buena oclusión de los túbulos de dentina. Tras 12 ciclos de exposición a ácido posteriores usando cola, había de nuevo buena oclusión de los túbulos de dentina.

Entonces en una exposición a ácido adicional, los discos se expusieron a una exposición a ácido extrema de 30 segundos usando ácido cítrico al 6% en peso y se examinaron tras cada tratamiento para evaluar la cantidad de producto que quedaba en los túbulos de dentina.

El resultado se muestra de nuevo en la figura 2. Puede verse para el ejemplo 2 que tras la exposición a ácido cítrico los túbulos de dentina estaban todavía ocluidos. Una comparación entre la exposición a ácido extrema para los ejemplos 1 y 2 muestra que la fórmula que tiene el 5% en peso de partículas de sílice (AC43) además de óxido de zinc y polímero adherente se encontró que proporcionaba mayor oclusión de túbulos de dentina que una fórmula sin partículas de sílice. Aunque el dentífrico que contiene óxido de zinc y un polímero según el ejemplo 1 proporciona eficacia frente a la hipersensibilidad, la adición adicional de partículas de sílice según el ejemplo 1 parece que potencia adicionalmente la eficacia de oclusión.

Ejemplos comparativos 2 y 3

Para el ejemplo comparativo 2, se preparó la composición de dentífrico que tenía la fórmula de la tabla 1 que comprendía (como en el ejemplo 2) el 5% en peso de sílice (Sorbosil AC43), pero se modificó en comparación con el ejemplo 1 porque no estaba presente ningún ZnO.

Para el ejemplo comparativo 3, se preparó la composición de dentífrico que tenía la fórmula de la tabla 1 que comprendía (como en el ejemplo 2) el 5% en peso de sílice (Sorbosil AC43), pero se modificó en comparación con el ejemplo 1 en que estaba presente el 1% en peso de polvo de ZnO y el ZnO no estaba encapsulado en una película de polímero.

Los resultados para ambos ejemplos comparativos 2 y 3 también se muestran en la figura 1. Puede observarse para ambos ejemplos comparativos 2 y 3 que tras 7 ciclos de cepillado había una mala oclusión de los túbulos de dentina. Tras 12 ciclos de exposición a ácido posteriores usando cola, había una oclusión incluso peor de los túbulos de dentina.

Una comparación de los ejemplos 1 y 2 con los ejemplos comparativos 2 y 3 muestra que las partículas de óxido de metal, en particular las partículas de óxido de zinc, proporcionan buena oclusión de la dentina cuando se emplean en combinación con una película de polímero y que la adición de partículas de sílice en ausencia de una película de polímero de ese tipo no proporciona buena oclusión de la dentina.

Ejemplo comparativo 4

Para el ejemplo comparativo 4, la composición de dentífrico comprendía el dentífrico disponible comercialmente del solicitante vendido con la marca comercial Total Advance Sensitive® que contiene una combinación de sílice de partícula pequeña y un agente de adhesión. A partir de la figura 1 puede verse que las composiciones de dentífrico de los ejemplos 1 y 2 proporcionan una oclusión de la dentina mejorada en comparación con este dentífrico conocido.

La figura 1 muestra que la fórmula que contiene óxido de zinc y película de polímero (ejemplo 1) es más resistente a la exposición a ácido que la fórmula que contiene sólo polvo de óxido de zinc (ejemplo comparativo 1). La fórmula que contiene óxido de zinc, AC43, y polímero de película (ejemplo 2) también es más resistente a la exposición a ácido que las fórmulas que contienen AC43 sin óxido de zinc y sin polímero (ejemplo comparativo 2) o que contienen AC43 y óxido de zinc sin polímero (ejemplo comparativo 3).

Estos resultados sugieren que el polímero aumenta la capacidad de la fórmula de resistir a la exposición a ácido. Adicionalmente, se evaluó la capacidad de las composiciones de dentífrico de los ejemplos 1 y 2 de ocluir los túbulos de dentina y mantener la oclusión bajo flujo en un experimento de conductancia hidráulica.

En este experimento, se colocaron los discos de dentina en una célula de Pashely, se cepillaron con dentífrico, y se hizo circular agua a través de la célula. El flujo de agua a través del disco de dentina descenderá cuando los túbulos de dentina se hayan ocluido.

La tabla 2 demuestra que la reducción en flujo es casi el doble tras un tratamiento con las composiciones de dentífrico de los ejemplos 1 y 2 en comparación con una fórmula placebo que no contiene óxido de zinc, AC43 o un polímero. Esto es una prueba adicional de que las formulas que contienen polímero y óxido de zinc y/o AC43 pueden ocluir túbulos de dentina.

Tabla 2

Fórmula	% de reducción en el flujo
Ejemplo 1, 2% en peso de ZnO/película de polímero	50
Ejemplo 2, 2% en peso de ZnO película de polímero + 5% en peso de AC43	47
Placebo correspondiente	20

ES 2 604 664 T3

Esta tabla muestra una oclusión de la dentina potenciada incluso después de sólo un ciclo de tratamiento de cepillado con el dentífrico.

REIVINDICACIONES

1. Composición para el cuidado bucal que comprende
- 5 un vehículo aceptable por vía oral; partículas de óxido de metal que tienen un tamaño de partícula promedio de desde 1 hasta 7 micrómetros y un material adherente polimérico, en la que el óxido de metal comprende óxido de zinc y se encapsula en el material adherente polimérico; y
- en la que el material adherente polimérico comprende una mezcla de dos polímeros de hidroxialquilcelulosa que tienen diferentes pesos moleculares y en la que al menos un polímero de hidroxialquilcelulosa se selecciona del grupo que consiste en hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxietilpropilcelulosa (HEPC) e hidroxibutilmetilcelulosa (HBMC); y el óxido de metal se encapsula en la mezcla de dos polímeros de hidroxialquilcelulosa.
- 10 2. Composición para el cuidado bucal según la reivindicación 1, en la que las partículas de óxido de metal tienen una distribución del tamaño de partícula de 3 a 4 micrómetros, una distribución del tamaño de partícula de 5 a 7 micrómetros, una distribución del tamaño de partícula de 3 a 5 micrómetros, una distribución del tamaño de partícula de 2 a 5 micrómetros, o una distribución del tamaño de partícula de 2 a 4 micrómetros.
- 15 3. Composición para el cuidado bucal según las reivindicaciones 1 ó 2, en la que las partículas de óxido de metal están presentes en una cantidad de hasta el 5% en peso, basándose en el peso total de la composición para el cuidado bucal, opcionalmente en la que las partículas de óxido de metal están presentes en una cantidad de desde el 0,5 hasta el 2% en peso, basándose en el peso total de la composición para el cuidado bucal.
- 20 4. Composición para el cuidado bucal según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el material adherente polimérico comprende adicionalmente al menos un polímero seleccionado de polímeros de poli(óxido de etileno), polivinilpirrolidona (PVP) lineal y polivinilpirrolidona (PVP) reticulada, copolímero de polietilenglicol (PEG)/polipropilenglicol (PPG), copolímeros de bloque de óxido de etileno (EO) - óxido de propileno (PO), goma de éster, laca, adhesivos de silicona sensibles a la presión, metacrilatos, o mezclas de los mismos.
- 25 5. Composición para el cuidado bucal según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que además comprende partículas de sílice que tienen un tamaño de partícula promedio de desde 1 hasta 8 micrómetros, opcionalmente en la que las partículas de sílice tienen un tamaño de partícula promedio de 2 a 5 micrómetros.
6. Composición para el cuidado bucal según la reivindicación 5, en la que las partículas de sílice están presentes en una cantidad de hasta el 10% en peso, basándose en el peso total de la composición para el cuidado bucal, opcionalmente en la que las partículas de sílice están presentes en una cantidad de desde el 3 hasta el 6% en peso, basándose en el peso total de la composición para el cuidado bucal.
- 30 7. Composición para el cuidado bucal según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que es una composición de dentífrico, opcionalmente en la que la composición para el cuidado bucal es una pasta de dientes o un gel.
8. Composición para el cuidado bucal según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la composición se formula para dar una forma seleccionada de un enjuague bucal, un chicle, una pastilla para chupar que puede disolverse y una película que puede disolverse.
- 35 9. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, para su uso en un método de reducción de la sensibilidad dental, comprendiendo dicho método aplicar dicha composición a la superficie de un diente de mamífero.
- 40 10. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, para su uso en un método de protección de las superficies dentales de la degradación mediada por ácido, comprendiendo dicho método aplicar dicha composición a la superficie de un diente de mamífero.
11. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, para su uso en un método de oclusión de un túbulo de dentina dentro de la superficie de un diente de mamífero, comprendiendo dicho método aplicar dicha composición a la superficie del diente.
- 45 12. Uso de una composición para el cuidado bucal según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la fabricación de un medicamento para reducir la sensibilidad dental, aplicando el medicamento a la superficie de un diente de mamífero.
13. Uso de una composición para el cuidado bucal según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la fabricación de un medicamento para proteger las superficies dentales de la degradación mediada por ácido,

aplicando el medicamento a la superficie de un diente de mamífero.

14. Uso de una composición para el cuidado bucal según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la fabricación de un medicamento para ocluir un túbulo de dentina dentro de la superficie de un diente de mamífero, aplicando el medicamento a la superficie del diente.

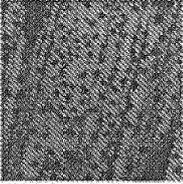
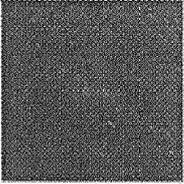
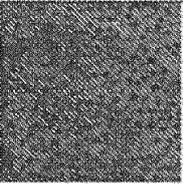
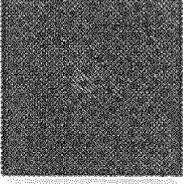
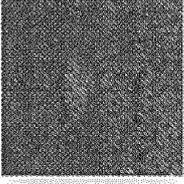
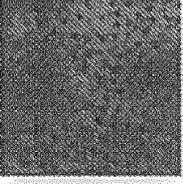
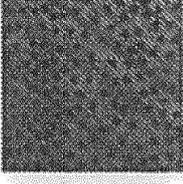
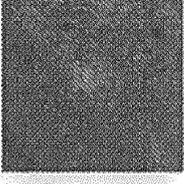
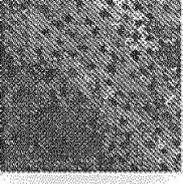
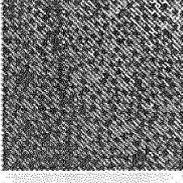
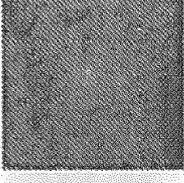
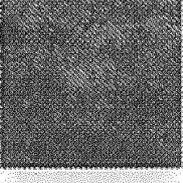
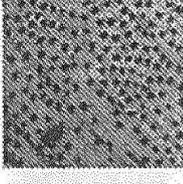
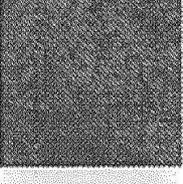
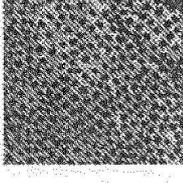
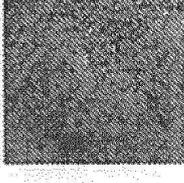
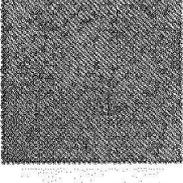
Fórmula	Sin tratar	7 ciclos de cepillado	12 x cola
Ejemplo comparativo 1, 1% en peso de polvo de ZnO			
Ejemplo comparativo 2, 5% en peso de sílice AC43			
Ejemplo comparativo 3, 1% en peso de polvo de ZnO 5% en peso de sílice AC43			
Ejemplo 1, 2% en peso de ZnO en película de polímero			
Ejemplo 2, 2% en peso de ZnO en película de polímero + 5% en peso de sílice AC43			
Ejemplo comparativo 4, Total Advanced Sensitive®			

Figura 1

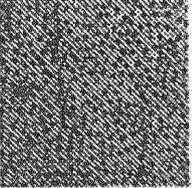
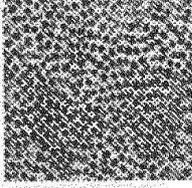
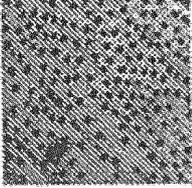
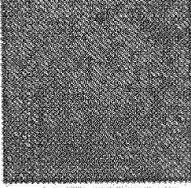
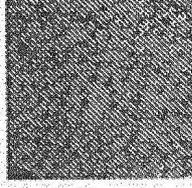
Fórmula	Sin tratar	12 x cola	30 s, ácido cítrico al 6% en peso
Ejemplo 1, 2% en peso de ZnO en película de polímero			
Ejemplo 2, 2% en peso de ZnO en película de polímero + 5% en peso de sílice AC43			

Figura 2