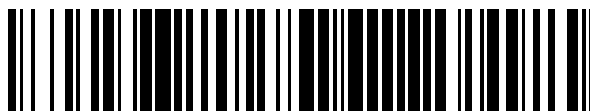


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 611 777**

51 Int. Cl.:

**A01P 1/00** (2006.01)  
**A01N 43/40** (2006.01)  
**A01N 25/22** (2006.01)  
**A01N 25/30** (2006.01)  
**A61K 8/49** (2006.01)  
**A61K 31/4425** (2006.01)  
**A61Q 11/00** (2006.01)  
**A61Q 17/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.02.2009 PCT/EP2009/051927**  
 87 Fecha y número de publicación internacional: **03.09.2009 WO2009106467**  
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.02.2009 E 09715524 (6)**  
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.11.2016 EP 2288259**

54 Título: **Composición antimicrobianamente eficaz estabilizada con un contenido de alcano de bispiridinio**

30 Prioridad:  
**28.02.2008 DE 102008011691**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**10.05.2017**

73 Titular/es:  
**AIR LIQUIDE SANTÉ (INTERNATIONAL) (100.0%)  
75, quai d'Orsay  
75007 Paris, FR**

72 Inventor/es:  
**BEILFUSS, WOLFGANG;  
DETTMANN, ANDREAS;  
BEHRENDTS, SABINE;  
HAHN, MONA;  
SPUIDA, THOMAS y  
KASSENS, ELKE**

74 Agente/Representante:  
**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

ES 2 611 777 T3

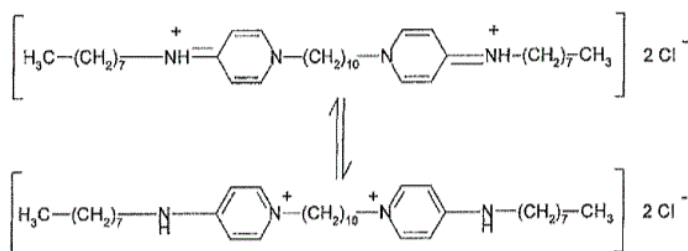
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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 antimicrobianamente eficaz estabilizada con un contenido de alcano de bispiridinio.

5 La presente invención se refiere a una composición con base acuosa antimicrobianamente eficaz estabilizada que comprende un alcano de bispiridinio, y al uso de la composición para producir preparaciones cosméticas y farmacéuticas microbicidamente eficaces y también para producir artículos microbicidamente terminados tales como medicamentos y biocidas tales como desinfectantes y limpiadores antimicrobianos. La composición se puede usar como materia prima, concentrado o producto listo para usar para las aplicaciones indicadas.

10 Se conocen composiciones y preparaciones con un contenido de alcano de bispiridinio (por ejemplo, diclorhidrato de N,N'-(1,10-decanodiildi-1-[4H]-piridinil-4-ilidino)bis(1-octanamina) (octenidina, más adelante). La octenidina es un alcano de bispiridinio con las siguientes estructuras limitantes mesoméricas:



15 Las aplicaciones de tales composiciones y preparaciones están en el campo de la desinfección con antiséptico de piel, mucosa, heridas u órganos internos y también como agente bacteriostático y agente para eliminar la placa dental. La octenidina se ha usado con éxito durante años, entre otros, en el antiséptico de mucosa y herida Octenisept® de Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt, Alemania.

El documento EP 0 411 315 A1 revela composiciones que comprenden diclorhidrato de octenidina al 0,1 % en peso y monoglicérido de ácido graso de polioxietileno al 12 % en peso que se usa en la boca, es decir, como enjuague bucal.

20 El documento WO 2008/052912, técnica anterior conforme al Artículo 54 párrafo 3 EPC, revela una composición antimicrobianamente activa que comprende diclorhidrato de octenidina, un tensioactivo iónico y un poliol seleccionado entre alcanodiolos y alcanotriolos.

El documento US 2001/0036963 revela una composición desinfectante que comprende diclorhidrato de octenidina, al menos un alcohol alquílico C1 a C8 y al menos un tensioactivo elegido entre tensioactivos no iónicos o catiónicos.

25 El documento WO 03/067988 revela un antiséptico acuoso libre de alcohol que comprende diclorhidrato de octenidina, un tensioactivo no iónico seleccionado entre polialcoxilatos de alcohol y alquil poliglucósidos.

El documento DE 10 2005 045 146 revela una preparación antimicrobiana que comprende diclorhidrato de octenidina en liposomas.

30 El documento EP 0 411 315 revela una composición acuosa que se puede usar como enjuague bucal, que comprende diclorhidrato de octenidina al 0,1 % en peso y monoglicérido de ácido graso de polioxietileno al 12 % en peso, fenoxietanol.

35 Sorprendentemente, ahora ha resultado que las formulaciones que comprenden alcano de bispiridinio tienen una tendencia hacia la descomposición tras almacenamiento prolongado (por ejemplo, varios meses). Esta descomposición surge, en particular, en el caso de formulaciones específicas que comprenden especialmente octenidina y auxiliares opcionalmente específicos. Por tanto, en experimentos en relación con la presente invención, se ha establecido que los productos de degradación de octenidina y, en el caso del uso de octenidina en combinación con ciertos auxiliares, también pueden formar peróxidos y aldehídos. Esto era completamente sorprendente frente al antecedente del hecho de que hasta ahora no se sabía que los alcanos de bispiridinio tales como octenidina fueran inestables. En particular, era sorprendente que la hasta ahora desconocida inestabilidad de los alcanos de bispiridinio además se incrementa en presencia de auxiliares. Las condiciones que pueden ejercer una influencia desfavorable sobre la estabilidad del alcano de bispiridinio y – si están presentes, de los auxiliares específicos, incluyen temperaturas relativamente altas o estrés térmico, el efecto de la luz (por ejemplo, luz solar, radiación UV) y otros tipos de radiación electromagnética.

45 Por consiguiente, el objeto de la invención es superar este problema y encontrar estabilizadores para los alcanos de bispiridinio. Los estabilizadores deberían ser eficaces en una cantidad pequeña y toxicológicamente aceptables y reducir o prevenir la aparición de productos de descomposición de alcano de bispiridinio, de peróxidos y de aldehídos, en particular, en presencia de auxiliares.

La invención concierne a una disolución acuosa según la Reivindicación 1 y preferiblemente una disolución acuosa según la Reivindicación 2.

5 La invención se basa, entre otros, en el hecho de que se ha encontrado que, usando estabilizadores especiales, la descomposición de octenidina, la cual se da bajo las condiciones anteriormente mencionadas, se reduce o incluso previenen. Además, la adición de los estabilizadores reduce la aparición de un efecto de estrechamiento (neck-in) en el caso de paquetes con preparaciones que contienen preparaciones que contienen octenidina. Además, se suprime la aparición de descoloraciones, la formación de componentes odorífera y/o toxicológicamente no deseados y la aparición de heterogeneidades tales como precipitados.

10 Concentraciones preferidas del componente a) son 0,1 a 1,0 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 1,0 % en peso o aproximadamente 0,1 % en peso.

b) Estabilizador

Estabilizadores usados según la invención se seleccionan entre  $\alpha$ -tocoferol y BHT.

c) Auxiliar

15 La invención se basa, entre otros, en el hecho de que sorprendentemente se ha encontrado que ciertos constituyentes que se refieren en la presente memoria como auxiliares, se descomponen en combinación con a) octenidina y en algunos casos incluso promueven la descomposición de octenidina, y que esta descomposición se previene o al menos se reduce en presencia de los estabilizadores b) según la invención.

20 Los tensioactivos no iónicos que se usan como auxiliares c) en composiciones según la invención son monoglicérido de ácido graso sustituido con 5 a 100 grupos etoxi, en particular, monoglicérido de ácido graso sustituido con 20 a 70 grupos etoxi, tales como, por ejemplo, con aproximadamente 40 grupos etoxi (es decir, hidroxistearato de macrogol glicerol con 40 unidades de óxido de etileno, que está disponible bajo los nombres de Eumulgin HRE 40 PH® de Cognis y Cremophor RH 40® de BASF).

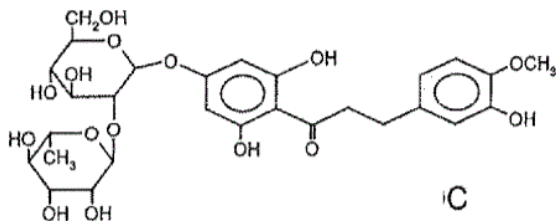
En la presente memoria, una cantidad preferida de componente c) es 0,5 a 15 % en peso, tal como 1 a 10 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 2 % en peso o aproximadamente 5 % en peso.

25 d) Ácido de fruta y/o su sal

30 Las composiciones según la invención también pueden comprender d) 0,01 a 3 % en peso de al menos un ácido de fruta y/o una sal del mismo seleccionado entre gluconato de sodio y ácido cítrico. En la presente memoria, los intervalos cuantitativos preferidos del componente d) son 0,02 a 2 % en peso, preferiblemente 0,05 a 1,0 % en peso, más preferiblemente 0,08 a 0,5 % en peso, en particular, 0,1 a 0,3 % en peso, tal como aproximadamente 0,1 % en peso.

e) Aroma y/o edulcorante

35 Las composiciones según la invención también pueden comprender e) 0,025 a 10 % en peso de aroma y/o edulcorante. Edulcorantes adecuados se seleccionan entre sucralosa, aspartamo o neohesperidina DC. La neohesperidina DC (neohesperidina dihidrocalcona; 1-(4-((2-O-[6-deoxi- $\alpha$ -L-manopiranosil]- $\beta$ -D-glucopiranosil)oxi)-2,6-dihidroxifenil)-3-[3-hidroxi-4-metoxifenil]-1-propanona) es un compuesto con la siguiente fórmula



neohesperidina DC

Cantidades preferidas del componente e) son 0,05 a 5 % en peso, preferiblemente 0,1 a 3 % en peso, más preferiblemente 0,2 a 2 % en peso, en particular, 0,5 a 1 % en peso, tal como aproximadamente 0,8 % en peso.

40 Se da preferencia a los aromas que ocultan o enmascaran el sabor amargo de la octenidina y están bien aceptados por el usuario.

f) Ácido, base y/o tampón

Las composiciones según la invención también pueden comprender ácido, base y/o tampón para ajustar el pH y/o la tonicidad.

En una realización adicional, el componente f) está presente en una cantidad que ajusta el pH a 2 a 8, preferiblemente 4 a 7, más preferiblemente 5 a 6,5, tal como 5,5 a 6,0.

- 5 En una realización adicional, el componente f) está presente en una cantidad que ajusta la tonicidad a valores de preferiblemente 250 a 360 mosmol/kg, más preferiblemente desde 270 a 310 mosmol/kg.

10 Puesto que las composiciones según la invención están presentes como soluciones acuosas preferiblemente con un alto contenido en agua de al menos 50 % en peso, más preferiblemente de al menos 60 % en peso, en particular al menos 70 % en peso, tal como al menos 80 % en peso, por ejemplo, al menos 90 % en peso, por ejemplo, al menos 94 % en peso, de agua, generalmente son de fase única y claras.

Según la invención, la presencia de diversos ingredientes ha demostrado no ser necesaria o incluso desventajosa. Por consiguiente, en realizaciones preferidas de la invención, estos ingredientes están presentes en una pequeña cantidad (tal como menos del 2 % en peso y preferiblemente menos del 1 % en peso) y, en particular, no están presentes:

- 15 - Preferiblemente, las composiciones según la invención son sin compuesto de amonio cuaternario, como obligatoriamente está prescrito según el documento US 2005/0 169 852 A1. A diferencia de los alcanos de bispiridinio presentes según la invención, los compuestos de amonio cuaternario convencionales tales como, por ejemplo, cloruro de cetilpiridinio y cloruro de benzalconio, conducen a intenso desarrollo de espuma indeseado tras hacer gárgaras.
- 20 - Preferiblemente, las composiciones según la invención son sin alcohol aromático. Dentro del contexto de la invención, los alcoholes aromáticos tales como alcohol bencílico y fenoxietanol pueden formar productos desestabilizantes o intermediarios tales como compuestos de oxígeno activo (por ejemplo, peróxidos) y aldehídos. El fenoxietanol también tiene un sabor áspero negativo.
- 25 - Las composiciones preferidas según la invención son sin peróxido de hidrógeno o compuestos que liberan peróxido, como obligatoriamente está prescrito según el documento EP 0 252 278 A2. Desventajas de los peróxidos son la escasa compatibilidad con la mucosa y la estabilidad limitada en la formulación.
- 30 - Las composiciones según la invención también son preferiblemente sin betaína y/o óxido de amina, dos clases de compuesto activo que se proponen según el documento US 4 420 484 A1. Las betaínas comerciales estándar, tales como, por ejemplo, cocoamidopropilbetaína, conducen a la formación de espuma indeseablemente intensa de las composiciones acuosas. Además, se asume que la presencia de óxidos de amina está acompañada por la aparición de nitrosaminas, que se conocen por ser carcinógenas y, por lo tanto, son inaceptables.
- 35 - Las composiciones según la invención también son preferiblemente sin aldehídos como obligatoriamente está prescrito según el documento DE 42 01 391. Los aldehídos son toxicológicamente inaceptables.
- Las preparaciones preferidas según la invención también son sin aceites de silicona. Los aceites de silicona generalmente tienen baja solubilidad en agua y, por tanto, su presencia impide o previene la producción de la preferida composición de fase única.

40 Las composiciones preferidas según la invención tienen un contenido en alcohol graso de menos del 10 % en peso, tal como menos del 5 % en peso, en particular, menos del 3 % en peso, por ejemplo, menos del 1 % en peso. En una realización particularmente preferida, no está presente alcohol graso.

45 Además, la invención se refiere al uso de la composición antimicrobianamente eficaz (o de sus componentes a) y b) y opcionalmente c), d), e) y/o f)) como solución de enjuague bucal o antiséptico oral o para producir una solución de enjuague bucal o un antiséptico oral. Un campo adicional preferido de uso es la antisepsia general de piel, mucosa y herida. La antisepsia de boca es un ejemplo de un campo de uso para la antisepsia de mucosa. Las indicaciones más importantes son:

- 50 - enjuague bucal antimicrobiano antes de intervenciones dentales e intervenciones de cirugía de mandíbula;
- profilaxis y terapia de quimioterapia o mucositis inducida por radioterapia;
- mejoramiento en la higiene de la cavidad oral en pacientes inmunosuprimidos;
- 55 - enjuague bucal antimicrobiano después de la ingesta accidental de material infeccioso en la cavidad oral;
- antes y posiblemente después de intervenciones operatorias;
- cuidado oral antimicrobiano en el caso de fracturas de mandíbula con inmovilización intermaxilar;
- antisepsia de endodoncia;
- tratamiento de caries y parodontosis;
- implantología;
- 60 - enjuague bucal adicional para la higiene oral rutinaria diaria en grupos de pacientes particulares (por ejemplo, inmunosuprimidos);
- reducción de la formación de placa y profilaxis de la gingivitis en pacientes cuyos dientes no se pueden limpiar manualmente;
- antes y durante tratamiento dental para la reducción del recuento microbiano en aerosoles;

- prevención o reducción de bacteremia en pacientes en riesgo (por ejemplo, profilaxis de la endocarditis);
  - prevención de infecciones en pacientes en cuidados intensivos;
  - prevención de infecciones en pacientes bajo respiración artificial;
  - antes de inyecciones intraorales y
- 5        - tratamiento de portadores de microorganismos multiresistentes en la cavidad oral (por ejemplo, SARM).

En particular, la invención se refiere al uso de la composición para producir preparaciones cosméticas y farmacéuticas microbicidamente eficaces y también para producir artículos microbicidamente terminados tales como medicamentos y biocidas tales como desinfectantes y limpiadores antimicrobianos. La composición se puede usar como materia prima, concentrado o producto listo para usar para las aplicaciones anteriormente mencionadas.

10        Específicamente, la invención también se refiere al uso de los componentes anteriormente mencionados a) y b), y opcionalmente c), d), e) y/o f) para producir una solución de enjuague bucal y un antiséptico oral, en particular, para controlar SARM y/o *E. faecalis*.

Todas las indicaciones se pueden usar con una solución de enjuague bucal y/o un antiséptico oral que contienen octenidina. Se da preferencia al tratamiento en el caso de infección con patógenos multiresistentes, tales como, por ejemplo, SARM (*S. aureus* resistente a meticilina) y el tratamiento de parodontosis y de la endodoncia. Las comparaciones de la eficacia frente al organismo *E. faecalis* importante en la infección de endodoncia muestra que la formulación preferida según la invención funciona significativamente mejor que el producto comercial Chlorhexamed forte®.

15

La invención también se refiere al uso de los estabilizadores anteriormente mencionados para reducir o prevenir la descomposición de alcano de bispiridinio y, en particular, una combinación de a) alcano de bispiridinio y c) auxiliar, en particular, para reducir o prevenir la formación de productos de degradación de alcano de bispiridinio, de peróxidos y/o aldehídos. En este aspecto de la invención que se refiere a la estabilización del alcano de bispiridinio y, en particular, la estabilización de una combinación de a) alcano de bispiridinio y c) auxiliar, estabilizadores adecuados también son sucralosa, solución de Ringer y cloruros de metal alcalino tales como solución de cloruro de sodio isotónica

20

25

Las desventajas de la invención son evidentes en particular a partir de los siguientes ejemplos.

### Ejemplos

A menos que se indique lo contrario, los datos en % en peso.

#### Métodos

#### 30        Peróxido – determinación

El contenido de peróxido se determina usando tiras de ensayo, Merck N°: 10011.0001. En las tiras de ensayo, la peroxidasa convierte el oxígeno de peróxido en un indicador redox orgánico y se forma un producto de oxidación azul. A continuación, se determina la concentración de peróxido de forma semicuantitativa mediante valoración visual de la zona de reacción de la tira analítica usando los campos de una escala de color. Las graduaciones de la escala de color son 0,5-2-5-10-25 mg/ml. Puesto que estas concentraciones son demasiado bajas en el trascurso del experimento, se usa además el siguiente ensayo rápido de peróxido: Merck N°: 1.10081.1. El intervalo de medida es 1-3-10-30-100 mg/ml de peróxido.

35

#### Aldehído – determinación

El contenido de aldehído igualmente se determina usando tiras de ensayo, Merck N°: 1.10036.0001. Con 4-amino-3-hidrazina-5-mercapto-1,2,4-triazol, el formaldehído forma una tetrazina roja púrpura. La concentración de formaldehído se determina de forma semicuantitativa comparando visualmente la zona de reacción de la tira de ensayo con los campos de una escala de color. Las graduaciones de la escala de color son 10-20-40-60-100 mg/l.

40

#### Octenidina – determinación

El contenido de octenidina se determina por medio de cromatografía líquida.

45        En la presente memoria, después del tratamiento final (“work-up”) en una fase RP18, la octenidina se somete a cromatografía y se detecta en la región de UV con la ayuda de un detector de matriz de fotiodo. La identificación se hace tanto por el tiempo de retención como también por el espectro específico de UV. Una cuantificación tiene lugar añadiendo un estándar interno.

# ES 2 611 777 T3

## Formulaciones y estabilidad

### Ejemplo 1

	A**	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Octenidina	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Brij 35	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
α-Tocoferol	-	0,01	0,02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BHT	-	-	-	0,005	0,01	0,02	0,04	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Acetato de tocoferol	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-
BHA	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	-	-	-	-	-	-
Galato de dodecilo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	0,04	-	-	-
Ácido ascórbico	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,05	0,1
Agua desmineralizada	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100
Valor cero																
Octenidina en %	0,952	1,002	1,001	0,944	0,936	0,945	0,94	0,947	0,948	0,943	0,99	1,02	1,01	0,95	0,98	1,01
Peróxido en ppm	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Aldehídos en ppm	20	10-20	10-20	20	20	20	10-20	20	20	20	20	20	20	20-40	20-40	20-40
6 meses +40°C																
Octenidina en %	0,921*	1,00	1	0,942	0,949	0,940	0,954	0,944	0,950	0,944	0,988	0,996	0,993	0,930	0,967	0,989
Peróxido en ppm	25-30	0	0	0	0	0	0	0,5-2	0	0	0-0,5	0-0,5	0	0,5	0	0
Aldehídos en ppm	20-40	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20	10	10	10	40	60	60-100

\* = picos adicionales en el análisis de HPLC.

\*\* = comparación

## ES 2 611 777 T3

Preparación de A: combinar todo y agitar para proporcionar una solución clara.

Preparación de B y C: combinar octenidina, Brij 35 y agua, agitar para proporcionar una solución clara. A continuación, añadir alfa-tocoferol y disolver.

5 Preparación de D-P: en primer lugar, el Brij 35 se funde y se mezclan los respectivos estabilizadores. A continuación, se añade agua, finalmente la octenidina. La solución se agita hasta que esté clara.

# ES 2 611 777 T3

## Ejemplo 2

	Secuencia	Q	R	S**
Agua purificada	9	96,05	96,00	96,10
Octenidina	1	0,10	0,10	0,10
Hidroxiestearato de macrogol glicerol 40 EO (Emulgin HRE 40 PH)	2	2,00	2,00	2,00
Glicerol 85 %	8	0,50	0,50	0,50
Gluconato de sodio	5	0,40	0,40	0,40
Aroma (menta)	7	0,50	0,50	0,50
DL- $\alpha$ -tocoferol	3	0,05	0,10	
Aspartamo	6	0,30	0,30	0,30
Monohidrato de ácido cítrico	4	0,10	0,10	0,10
Determinación de contenido de octenidina en %: valor cero		0,099	0,099	0,099
Determinación de contenido de octenidina en %: ensayo de estabilidad 6 meses a 40 °C		0,102	0,101	0,094*
Contenido de peróxidos en ppm: valor cero		0	0	0,5
Contenido de peróxidos en ppm: ensayo de estabilidad 6 meses a 40 °C		0	0	0,5
Contenido de aldehídos en ppm: valor cero		10	10	10
Contenido de aldehídos en ppm: ensayo de estabilidad 6 meses a 40 °C		0	0	40

\* = picos adicionales en el análisis de HPLC

\*\* = comparación



## ES 2 611 777 T3

- 5 Procedimiento de preparación (Ejemplos Q a S): Inicialmente se introduce agua purificada y, con agitación, se añaden octenidina, glicerol 85 % y gluconato de sodio y se agitan hasta disolverse completamente. Se prepara una presolución separada a partir del hidroxistearato de macrogol glicerol 40 EO y el aroma y también el tocoferol. La presolución igualmente se añade con agitación y se agita hasta que se disuelva completamente. A continuación, con agitación, se añaden aspartamo y monohidrato de ácido cítrico y se agitan hasta que se disuelvan completamente.

Ejemplo 3

	T**	U	V	W	X
BHT	-	0,005	0,01	0,02	0,04
Octenidina	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Brij 35	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Valor cero					
Octenidina en %	0,952	0,944	0,936	0,945	0,940
Peróxido en ppm	0	0	0	0	0
Aldehídos en ppm	20	20	20	20	10-20
3 meses +40°C					
Octenidina en %	0,942	0,959	0,932	0,948	0,963
Peróxido en ppm	0	0	0	0	0
Aldehídos en ppm	20	15-20	15-20	15-20	15-20
Apariencia de la solución	clara	clara	clara	clara	clara
3 meses +60°C					
Octenidina en %	0,819*	0,946	0,945	0,939	0,944
Peróxido en ppm	10	0	0	0	0
Aldehídos en ppm	50	10-20	20	10-20	20
Apariencia de la solución	clara	clara	clara	clara	clara

\* = picos adicionales en el análisis de HPLC

\*\* = comparación

**REIVINDICACIONES**

1. Solución acuosa que comprende:

Al menos 50 % en peso de agua,

- 5 a) 0,1 a 5 % en peso de octenidina,  
b) 0,01 a 0,1 % en peso de al menos un estabilizador seleccionado entre  $\alpha$ -tocoferol, y 2,6-di-terc-butil-4-metilfenol (BHT), y  
c) 0,5 % a 30 % en peso de monoglicérido de ácido graso sustituido con 5 a 100 grupos etoxi;

10 siendo dicha composición con base acuosa sin compuesto de amonio cuaternario tal como, cloruro de cetilpiridinio y cloruro de benzalconio, sin alcohol aromático tal como alcohol bencílico y fenoxietanol, sin peróxido de hidrógeno o compuestos que liberan peróxido, sin betaína y/o óxido de amina tal como cocamidopropilbetaína, sin aldehídos y sin aceites de silicona, para su uso en un tratamiento antiséptico oral de la boca.

2. Solución acuosa según la Reivindicación 1, caracterizada porque también comprende:

- 15 d) 0,01 a 3 % en peso de al menos un ácido de fruta o su sal, seleccionado entre ácido cítrico o gluconato de sodio;  
e) 0,025 a 10 % en peso de aroma y/o edulcorante siendo dicho edulcorante seleccionado entre sucralosa, aspartamo o neohesperidina DC, en donde:  
20 la relación en peso de componente a):aroma es 1:10 a 2:1  
la relación en peso de componente a):edulcorante es 1:10 a 10:1 y  
la relación en peso de aroma:edulcorante es 1:10 a 100:1.

3. Solución acuosa según la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2 para su uso en un método antiséptico de tratamiento de la boca para controlar SARM y/o *Enterococcus faecalis*.