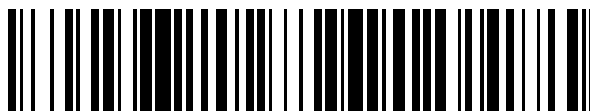


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 639 441**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/02** (2006.01)

**A61K 8/04** (2006.01)

**A61K 8/19** (2006.01)

**A61K 8/25** (2006.01)

**A61Q 11/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.05.2009 E 09160926 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.06.2017 EP 2246031**

54 Título: **Composiciones de cloruro estannoso y sílice**

30 Prioridad:

**10.06.2008 EP 08157975**

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

**26.10.2017**

73 Titular/es:

**THE PROCTER & GAMBLE COMPANY (100.0%)  
One Procter & Gamble Plaza  
Cincinnati, OH 45202, US**

72 Inventor/es:

**STRAND, ROSS y  
THURLBY, OWEN**

74 Agente/Representante:

**DEL VALLE VALIENTE, Sonia**

**ES 2 639 441 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**

Composiciones de cloruro estannoso y sílice

**5 Campo de la invención**

La presente invención se refiere al uso de composiciones orales en forma de partículas que comprenden una sal de estaño (II) y sílice como agente antiapelmazante en una relación en el intervalo de 0,5:99,5 a 10,0:90,0. Las composiciones son útiles para usar en la preparación de composiciones orales.

10

**Antecedentes de la invención**

Los iones estaño (II) (estannoso), proporcionados en las composiciones orales por el cloruro estannoso y/u otras sales estannosas, se han considerado valiosas desde hace tiempo por las múltiples ventajas que proporcionan, incluidos efectos antimicrobianos, control del mal aliento, control del crecimiento de la placa dental y metabolismo, reducción de la gingivitis, freno en el avance de la enfermedad periodontal, reducciones en la hipersensibilidad de la dentina, y reducción de la caries y de la erosión de la corona y la raíz de los dientes. Ver, por ejemplo, WO93/07850A, US-6.562.461B1, WO01/68046A o WO98/042334A.

15

20

El uso de cloruro estannoso como materia prima puede presentar problemas. El cloruro estannoso (II), en sus formas tanto dihidratada como anhidra, son materiales higroscópicos y, por lo tanto, atraen vapor de agua del aire por absorción y adsorción, haciendo que el compuesto en polvo se vuelva pegajoso. Las partículas se pueden unir entre sí, formándose aglomerados durante el transporte y el almacenamiento y dificultando, por lo tanto, la fluidez durante el procesamiento.

25

El transporte, almacenamiento y manejo de las sales de iones estannoso (II) ha sido un problema de la técnica debido a los problemas de manejo anteriormente descritos. Se ha comprobado la dificultad de hacer fluir las sales de iones estannoso desde los recipientes de almacenamiento. Un diseño de fluido ideal sería un recipiente de almacenamiento simple con ángulos de pared suficientemente inclinados para favorecer el transporte de masa. Sin embargo, el cloruro estannoso se apelmaza con tanta facilidad que no se produce transporte de masa. Tanto el analizador de cizalla Peschl como los cálculos de diseño de recipientes indican que los ángulos de pared del recipiente deben ser casi verticales y con una dimensión de salida grande.

30

El uso de un agente antiapelmazante puede mejorar el flujo, disminuir la compactación y disminuir por lo tanto el flujo restringido durante el procesamiento. Los agentes antiapelmazantes funcionan bien adsorbiendo el exceso de humedad o bien recubriendo partículas para disminuir su tendencia a la adsorción de agua. Se sabe que otros compuestos presentan problemas similares a los del cloruro estannoso, por ejemplo, el nitrato potásico. WO 2007/136381 describe que la adición de hidrógeno-fosfato dipotásico y dihidrógeno-fosfato potásico a nitrato potásico mantiene un estado de flujo libre. EP-0489492A1 utiliza agentes antiapelmazantes basados en sílice para el borohidruro de sodio que comprende composiciones y FR-2894973A describe el recubrimiento de copolímeros con material en forma de partículas de sílice.

35

40

La producción de una pasta de dientes abrasiva que contiene estannoso ha planteado también problemas de compatibilidad. Aunque los abrasivos de sílice se usan ampliamente en pastas de dientes, los grupos hidroxilo de superficie sobre las partículas de sílice pueden desactivar los iones estannoso en combinación con otros factores, por ejemplo, el pH y el agua. La combinación de sílice con iones estannoso ha mostrado menor biodisponibilidad del estannoso a lo largo del período de validez de la pasta de dientes. La presente invención describe una composición que comprende cloruro estannoso con sílice como agente antiapelmazante en una relación en el intervalo de 0,5:99,5 a 10,0:90,0. Por razones de simplicidad, el uso de sílice de grado dentífrico como agente antiapelmazante para mejorar la fluidez es ventajoso tanto en términos de simplicidad de fabricación, como de perfiles de seguridad y regulación mundialmente aceptados. Se ha descubierto que el cloruro estannoso dihidratado se puede mantener en estado de flujo libre cuando se mezcla con dióxido de sílice con una pérdida de actividad del cloruro estannoso mínima debido a las pequeñas cantidades de sílice utilizadas y a la baja actividad de agua que inhibe la transferencia del ion estannoso a la sílice.

45

50

**Sumario de la invención**

55

La presente invención se refiere al uso de una composición sólida, en forma de partículas, que comprende:

a) una fuente en forma de partículas de cloruro estannoso;

60

b) y dióxido de silicio (también denominado sílice hidratada o sílice);

en donde la relación de la sílice al cloruro estannoso está en el intervalo de 0,5:99,5 a 10,0:90,0;

y el uso de la composición en forma de partículas en la fabricación de composiciones orales, tales como pastas de dientes.

65

La invención se refiere además a un método para mejorar la fluidez de cloruro estannoso en forma de partículas mezclando este con sílice en una relación en el intervalo de 0,5:99,5 a 10,0:90,0. Se ha descubierto que la composición de la invención proporciona propiedades de fluidez mejoradas al cloruro estannoso en comparación con la ausencia de un agente antiapelmazante, cuando se evalúa mediante métodos de caracterización de polvo detallados en la Farmacopea Europea.

### Descripción detallada de la invención

Salvo que se indique lo contrario, todos los porcentajes y relaciones indicados en la presente memoria son en peso de la composición en forma de partículas total y todas las mediciones son a 25 °C.

La presente invención se refiere a materias primas de cloruro estannoso y su mezcla con sílice para formar un intermedio para usar en la preparación de composiciones orales tales como pastas de dientes o geles.

Los componentes esenciales de la presente invención son cloruro estannoso y sílice en una relación en el intervalo de 0,5:99,5 a 10,0:90,0.

#### Cloruro estannoso

La elección del uso de cloruro estannoso (II) como sal para proporcionar ventajas de cuidado bucal frente a otras sales estannosas se debe al coste del material, su pureza y la capacidad de ajustar la carga estannosa a las regulaciones de cada país. El cloruro estannoso se comercializa en sus formas tanto dihidratada como anhidra. El grado anhidro se puede suministrar en diversas formas: polvo, copos y gránulos. El cloruro estannoso dihidratado es comercializado por diversos proveedores. Las características físicas incluyen un material cristalino incoloro con un ligero olor característico, malas características de fluidez y un período de validez relativamente corto. Sin embargo, las desventajas de utilizar cloruro estannoso, tanto en forma dihidratada como anhidra, son las limitaciones de fabricación, tanto en términos de transporte como de manejo. Tanto la forma dihidratada como las diferentes formas anhidras son, en mayor o menor medida, higroscópicas, lo que dificulta su fluidez durante el procesamiento y proporciona una mala actividad durante el período de validez del material. El cloruro estannoso es también un agente reductor fuerte para algunos metales. Esta propiedad puede dar lugar a la formación de compuestos no deseables porque el material se apelmaza y se deposita en zonas muertas de los recipientes de almacenamiento.

Se ha descubierto ahora que el cloruro estannoso (II) se puede mantener en estado de flujo libre cuando se mezcla con sílice con una pérdida de actividad del cloruro estannoso mínima debido a las pequeñas cantidades de sílice utilizadas y a la baja actividad de agua que inhibe la transferencia de ion estannoso a la sílice. Hay estudios que indican que no se produce separación cuando se mezcla la sílice con el cloruro estannoso dihidratado en una cantidad superior al 0,5 % en peso de sílice añadida. La mezcla resultante es una composición sólida en forma de partículas. Preferiblemente, la sílice se mezcla con cloruro estannoso dihidratado en el intervalo de 0,5 % - 10 %, más preferiblemente de 0,5 % - 5 % en peso de sílice añadida. La relación de sílice a cloruro estannoso está en el intervalo de 0,5: 99,5 a 10,0:90,0, preferiblemente de 1,0:99,0 a 5,0:95,0 y, más preferiblemente, de 2,0:98,0 a 3,0:97,0. La composición sólida en forma de partículas de la presente invención generalmente comprende al menos un 90 % de cloruro estannoso (II), preferiblemente al menos un 95 % de cloruro estannoso (II).

La sílice se mezcla en niveles bajos con cloruro estannoso dihidratado o anhidro mediante mezclado adecuado en polvo, es decir, mezclado en tambor. La mezcla uniforme proporciona un material de flujo libre, estable, que mejora el manejo y el transporte del cloruro estannoso a lo largo del período de validez del material en comparación con el material de cloruro estannoso sin mezclar comercializado. Además, mantener una baja relación de sílice a cloruro estannoso no supone la desactivación normal que se observa con la sílice y el estannoso en pastas de dientes debido a una mayor concentración de estannoso con respecto a la sílice y a la menor disponibilidad de agua.

#### Sílice

En la presente memoria se utiliza sílice debido a sus ventajas únicas de limpieza dental excepcional y eficacia de pulido sin producir una abrasión indebida del esmalte dental o de la dentina y debido a su propiedad como agente antiapelmazante. Los materiales de pulido abrasivos de sílice de la presente memoria tienen generalmente un tamaño de partículas promedio que oscila de 0,5 a 30 µm, y preferiblemente de 5 a 15 µm. Un método ilustrativo para medir el tamaño de partículas de la sílice es utilizar el analizador de tamaño de partículas Malvern Mastersizer® S, que proporciona una distribución de volumen del tamaño de partículas, comercializado por Malvern Instruments Ltd., Worcestershire, WR14 1XZ, Reino Unido. El instrumento debe manejarse siguiendo los procedimientos estándar y las instrucciones proporcionadas por Malvern y recogidas en el manual del aparato. También se pueden utilizar otros instrumentos equivalentes. El abrasivo puede ser sílice precipitada o geles de sílice como los xerogeles de sílice descritos en US-3.538.230 y US-3.862.307. Entre los ejemplos se incluyen los xerogeles de sílice comercializados con el nombre comercial "Syloid" por W.R. Grace & Company, Davison Chemical Division y materiales de sílice precipitada tales como los comercializados por J. M. Huber Corporation con el nombre comercial, Zeodent®, especialmente las sílices que llevan la

designación Zeodent® 119, Zeodent® 118, Zeodent® 109 y Zeodent® 129. Los tipos de abrasivos dentales de sílice útiles en la composición de la presente invención se describen en más detalle en las patentes US-4.340.583, US-5.603.920, US-5.589.160, US-5.658.553, US-5.651.958 y US-6.740.311. El más preferido para la presente composición es Zeodent® 119 con un tamaño de partículas promedio de 6-15 µm.

La composición de la presente invención se puede mezclar con otros ingredientes detallados a continuación para formar una composición oral. Las composiciones orales preferidas comprenden uno o más agentes para el cuidado bucal seleccionados de una fuente de iones fluoruro, un abrasivo dental adicional, un sabor, un humectante, uno o más quelantes y mezclas de los mismos.

#### Iones fluoruro

Es habitual tener una composición de fluoruro soluble en agua presente en dentífricos y otras composiciones orales en una cantidad suficiente para proporcionar una concentración de ion fluoruro suficiente para proporcionar eficacia anticaries. La composición oral de la presente memoria preferiblemente comprende una fuente de ion fluoruro que es suficiente para proporcionar del 0,01 % al 0,35 % (de 100 a 3500 ppm), preferiblemente del 0,03 % al 0,2 % en peso de la composición oral (de 300 a 2000 ppm) de ion fluoruro. En las presentes composiciones se puede emplear una amplia variedad de materiales que producen ion fluoruro como fuentes de fluoruro soluble. Fuentes de ion fluoruro representativas incluyen: fluoruro estannoso, fluoruro sódico, fluoruro de potasio, monofluorofosfato sódico, fluoruro de indio y muchas otras fuentes. Las fuentes preferidas de ion fluoruro son el fluoruro estannoso y el fluoruro sódico, así como mezclas de los mismos.

#### Abrasivos

Los abrasivos dentales son útiles en composiciones orales como, por ejemplo, pastas dentífricas y geles por su habilidad para eliminar manchas de superficie y películas y para pulir los dientes. Además de la sílice, en la composición oral se pueden incluir otros abrasivos dentales. Los abrasivos dentales útiles en la composición oral incluyen muchos materiales diferentes. Los abrasivos adecuados incluyen, por ejemplo, polimetafosfato de sodio insoluble, alúmina hidratada, y materiales abrasivos resinosos, tales como productos de condensación en forma de partículas de urea y formaldehído. También son adecuadas resinas polimerizadas termofraguantes en forma de partículas, por ejemplo, melaminas, compuestos fenólicos, ureas, melamina-ureas, melamina-formaldehídos, urea-formaldehído, melamina-urea-formaldehído, epóxidos reticulados, y poliésteres reticulados. Pueden utilizarse mezclas de abrasivos.

#### Quelantes

La composición oral de la invención puede comprender uno o más quelantes, también conocidos como agentes quelantes, que tienen un peso molecular (PM) inferior a 1000. El término “quelante”, en la presente memoria, significa un ligando bidentado o multidentado que tiene al menos dos grupos capaces de unirse a iones de metales divalentes.

#### Agua

El término “vehículo oralmente aceptable”, tal y como se usa, significa un vehículo líquido o semisólido tal como una pasta o un gel para contener los ingredientes activos de la composición oral y suministrarlos a la cavidad oral. En composiciones orales normalmente se utiliza agua como material de vehículo. El agua es útil como coadyuvante del proceso, es benigna para la boca y facilita la rápida formación de espuma de pastas dentales. También se puede añadir agua como ingrediente por derecho propio o puede estar presente como vehículo en otras materias primas comunes tales como sorbitol y laurilsulfato de sodio. El vehículo puede también incluir otros aditivos convencionales en composiciones para el cuidado bucal, tales como agentes desensibilizantes, agentes de blanqueamiento dental tales como fuentes de peróxido, agentes vegetales, tampones, agentes antimanchas, materiales espesantes, humectantes, tensioactivos, un sistema de sabor, agentes edulcorantes y agentes colorantes.

El pH de la composición oral es preferiblemente de 4,5 a 7, más preferiblemente de 5 a 6,5. El pH de la composición dentífrica se mide en una suspensión acuosa 3:1 del dentífrico, es decir, 3 partes de agua por 1 parte de dentífrico.

#### Otros ingredientes

La composición oral puede comprender además los componentes complementarios habituales y convencionales como se describe a continuación más detalladamente.

Un componente opcional aunque preferido de las composiciones de la presente memoria es un humectante. El humectante sirve para evitar que el dentífrico endurezca tras ser expuesto al aire, para dar un tacto húmedo a la boca y, en el caso de humectantes particulares, para transmitir una dulzura deseable de sabor. El humectante, en base de humectante puro, generalmente comprende del 5 % al 70 %, preferiblemente del 15 % al 45 %, en peso

de la composición oral. Humectantes adecuados incluyen alcoholes polihidroxilados comestibles tales como glicerina, sorbitol, xilitol, butilenglicol, polietilenglicol y propilenglicol, especialmente sorbitol y glicerina.

Las composiciones de la presente invención también incluirán generalmente un tensioactivo. Tipos útiles de tensioactivo incluyen tensioactivos aniónicos, no iónicos, catiónicos y de tipo betaína. Se pueden incluir tensioactivos aniónicos para proporcionar propiedades espumantes y de limpieza, y se utilizan de forma típica en una cantidad del 0,1 % al 2,5 %, preferiblemente del 0,3 % al 2,5 % y, con máxima preferencia, del 0,5 % al 2,0 % en peso de la composición oral. También se pueden utilizar tensioactivos catiónicos aunque se debe tener cuidado en cuanto a su compatibilidad con otros ingredientes. De forma típica se deberían utilizar a niveles similares a los de los tensioactivos aniónicos adicionales, como serían tensioactivos de tipo betaína.

En la preparación de pastas o geles dentales, a menudo es necesario añadir un agente espesante o aglutinante para proporcionar una consistencia deseable de la composición, para proporcionar características deseables de liberación activa con el uso, para proporcionar estabilidad durante el almacenamiento, y para proporcionar estabilidad de la composición, etc. Los agentes espesantes pueden incluir polímeros carboxivinílicos, carragenano, derivados de celulosa no iónica, tales como hidroxietilcelulosa (HEC), y sales solubles en agua de derivados de celulosa tales como carboximetilcelulosa de sodio (NaCMC). En la presente memoria también se pueden utilizar gomas naturales tales como goma karaya, goma xantano, goma arábica y goma tragacanto. Los niveles de los agentes espesantes adecuados pueden estar comprendidos del 0,1 % al 5 % en peso de la composición oral, y más, si es necesario.

Otro componente opcional de la composición oral es un agente desensibilizante de la dentina para controlar la hipersensibilidad, especialmente sales de potasio y estroncio, tales como nitrato potásico.

También se pueden emplear agentes antimicrobianos orgánicos. Entre tales agentes se incluyen agentes antimicrobianos no catiónicos insolubles en agua tales como difeniléteres halogenados, especialmente triclosan y aceites esenciales tales como timol. Agentes antimicrobianos solubles en agua incluyen sales de amonio cuaternario tales como cloruro de cetilpiridinio. Las enzimas son otro tipo de sustancia activa que puede estar presente en las composiciones. También se pueden utilizar agentes antimicrobianos inorgánicos. Una de dichas fuentes son los iones cinc. Las fuentes de iones cinc preferidas son cloruro de cinc, sulfato de cinc, citrato de cinc, gluconato de cinc, lactato de cinc y glicinato de cinc. También se pueden incorporar fuentes adicionales de iones estannoso. Las fuentes de estannoso adecuadas incluyen, fluoruro estannoso, acetato estannoso, gluconato estannoso, oxalato estannoso, sulfato estannoso, lactato estannoso y tartrato estannoso.

En la composición oral se incluyen preferiblemente también agentes saborizante y edulcorantes. Los agentes saborizantes y agentes edulcorantes adecuados son bien conocidos en la técnica. Los niveles de sabor adecuados en las composiciones orales de la presente memoria son del 0,1 % al 5,0 %, más preferiblemente del 0,5 % al 1,5 %, en peso de la composición oral. De forma típica, un aceite saborizante se preparará en una etapa aparte y comprenderá múltiples componentes, de origen natural y/o sintético, para proporcionar un sabor equilibrado aceptable para una amplia variedad de personas. Los componentes de sabor se pueden seleccionar de mentolado, especiado, afrutado, cítrico, de hierbas, medicinal y los tipos de sabor alimentario habituales (p. ej., chocolate). También se puede incorporar en el aceite saborizante un agente refrescante fisiológico. El refrigerante puede ser uno cualquiera de una amplia variedad de productos. Entre estos materiales se incluyen carboxamidas, mentol, acetales, cetales, dioles, y mezclas de los mismos.

Los agentes edulcorantes que pueden ser utilizados incluyen sacarosa, glucosa, sacarina, sacaralosa, dextrosa, levulosa, lactosa, manitol, sorbitol, fructosa, maltosa, xilitol, sales de sacarina, taumatina, aspartamo, D-triptófano, dihidrochalconas, acesulfamo y sales ciclamato, especialmente ciclamato sódico, sacaralosa y sacarina sódica y mezclas de los mismos. Una composición oral preferiblemente contiene del 0,1 % al 3 % en peso de dichos agentes, más preferiblemente del 0,1 % al 1 %.

Las composiciones pueden además incluir pigmentos, tintes y opacificantes habituales, tales como dióxido de titanio. Se apreciará que los componentes seleccionados para las composiciones deben ser química y físicamente compatibles entre sí.

## Ejemplos

### Ejemplo 1

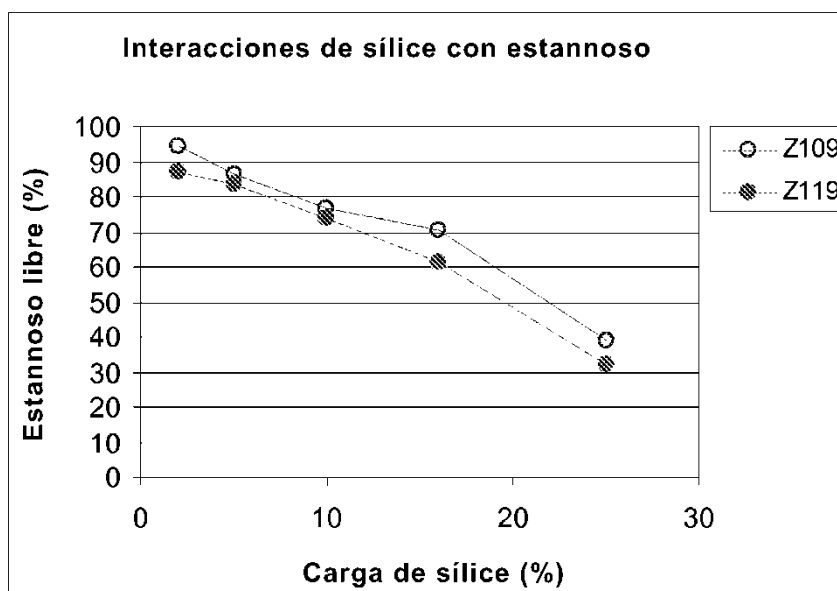
El siguiente ejemplo ilustra la pérdida en disponibilidad de estannoso soluble en presencia de sílice. Un experimento basado en solución demuestra la interacción y el porcentaje de disponibilidad de estannoso libre cuando se mezcla con diferentes concentraciones de dos tipos diferentes de sílice; Zeodent® 109 y Zeodent® 119. Se prepararon soluciones que contenían un 36 % en peso en glicerina (líquido) y un 0,6 % en peso de gluconato sódico (sólido) (para evitar la oxidación y la hidrólisis de los iones estannoso) y se añadieron de forma individual a diversas cantidades de sílice (en intervalos de cero a 25 % en peso). Por lo tanto, la cantidad de sílice era la única variable experimental (ver la tabla siguiente). El peso total se ajustó con agua y a continuación se añadió finalmente fluoruro sódico y cloruro estannoso (al 0,243 y al 0,654 % en peso respectivamente). Las

mezclas se dejaron mezclar durante 24 horas y a continuación se analizaron para realizar la determinación del estannoso soluble (estannoso no unido libre) mediante plasma inductivamente acoplado después de centrifugar y diluir al 1:3 con agua.

5 *Tabla 1*

	<b>% en peso</b>
Glicerina	36,00
Fluoruro sódico	0,243
Cloruro estannoso	0,654
Gluconato sódico	0,6
Sílice	0-25
Agua	hasta 100
	<b>100</b>

10 La gráfica siguiente demuestra el impacto significativo de la interacción de la sílice con el estannoso en solución. Dichos resultados proporcionan pruebas concluyentes de que la combinación de estannoso y sílice puede modificar las ventajas terapéuticas de la disponibilidad del estannoso.



15 Ejemplo 2

Para determinar la estabilidad del ion estannoso en la composición en forma de partículas sólida de la presente invención, se llevó a cabo un ensayo de Estabilidad de la materia prima en el que se comparó el cloruro estannoso dihidratado sin mezclar con cloruro estannoso dihidratado mezclado con sílice Zeodent® 119 al 3%. Los niveles de estannoso solubles se midieron utilizando absorción atómica. A 25 °C y 60 % de humedad relativa y a 40 °C y 75 % de humedad relativa no había ninguna diferencia significativa entre la estabilidad del estannoso en la mezcla estannoso-sílice en comparación con el estannoso sin la sílice a lo largo de un período de cuatro semanas. Esto se compara con una disminución hasta el 85 % de iones estannoso libres en presencia de sílice al 3% a 25 °C en la prueba de solución descrita en el Ejemplo 1. La estabilidad comparativa de la composiciones en forma de partículas sólidas de la presente invención era por lo tanto inesperada.

25 *Tabla 2*

<b>Prueba de Estabilidad de la materia prima (almacenamiento durante 4 semanas)</b>	<b>25 °C 60 % de humedad relativa</b>	<b>40 °C 75 % de humedad relativa</b>
SnCl <sub>2</sub> 2H <sub>2</sub> O	98,4	94,7
SnCl <sub>2</sub> mezcla de 2H <sub>2</sub> O-sílice	98,8	97,2

Ejemplo 3

Para garantizar una mezcla óptima de material y minimizar la formación de grumos, el mezclado de la sílice con el cloruro estannoso se debería llevar a cabo al comienzo del proceso de fabricación de la materia prima, lo que asegurará un mezclado uniforme. De forma específica, siguiendo el proceso en el que se forma el cloruro estannoso (dihidratado o anhídrido), se mezcla sílice hidratada Z119 al 1 % con un tamaño de partículas de 6-15 µm, mediante mezclado con tambor para formar una mezcla uniforme que se suministra para la incorporación en la producción de pasta de dientes. Para usar en la fabricación de pasta de dientes, el material mezclado se transfiere a recipientes de almacenamiento y se descarga o se utiliza directamente, según la dosificación requerida.

Se expuso cloruro estannoso con y sin sílice añadida a condiciones ambientales controladas de 30 °C y 60 % de humedad relativa durante el período del estudio y se analizó tanto la actividad del material como la fluidez.

Tabla 3

Tiempo (Días)	Cloruro estannoso dihidratado (Control de referencia)		Cloruro estannoso dihidratado y mezcla de sílice hidratada (99:1)	
	Prueba (%)	Flujo a través de orificio*	Prueba (%)	Flujo a través de orificio*
Inicial	94,7	4,1	95,5	Superada (Buen flujo) 4,1 s
3	96,5	No superada (Sin flujo)	94,2	Superada (Buen flujo) 4,1 s
6	96,7	No superada (Sin flujo)	94,5	Superada (Buen flujo) 4,1 s
8	96,1	No superada (Sin flujo)	95,7	Superada (Buen flujo) 5,1 s

\* Analizador de fluidez Copely modelo BEP según las indicaciones dadas en la Farmacopea Europea 2.9.16-1.

La metodología analítica para determinar la prueba del cloruro estannoso se basa en el promedio de pruebas por triplicado para cada muestra. Los datos indican la estabilidad del material a lo largo del período de ensayo con respecto al estannoso dihidratado y la mezcla de estannoso dihidratado con sílice hidratada Z119. Sin embargo, aunque no hay diferencias de ensayo entre las dos muestras que expliquen la variación metodológica correspondiente a desviaciones estándar relativas ≤ 5 %, hay una diferencia significativa en las características de flujo. El cloruro estannoso dihidratado de referencia no fluye transcurridos 3 días; en cambio, la mezcla de cloruro estannoso dihidratado y sílice hidratada Z119 tiene una buena fluidez a lo largo del período de ensayo. De forma adicional, el cloruro estannoso mezclado dihidratado tampoco muestra separación visual en el intervalo del 0,5-5 % en peso de sílice añadida.

Ejemplo 4

Los siguientes ejemplos describen y demuestran de forma adicional el uso de la presente invención en realizaciones de pasta de dientes. Estos ejemplos se proporcionan solamente con fines ilustrativos y no están concebidos como limitaciones de la presente invención, ya que son posibles muchas variaciones de los mismos.

A continuación se muestran composiciones de pasta de dientes con cantidades de componentes en % en peso. Estas composiciones se preparan utilizando métodos convencionales.

Tabla 4

Ingrediente	A	B	C
Sorbitol sol. (70%)	40,57	41,63	-
Glicerina	-	-	c.s.
Polifosfato sódico	-	-	13,00
Propilenglicol	-	-	7,00
Polietilenglicol 300	-	-	7,00
Ácido fítico (sol. al 50 %)	0,800	0,800	
Citrato de cinc	0,533	0,533	
Lactato de cinc dihidratado	-	-	1,50
Fluoruro estannoso	-	0,45	0,45
Cloruro estannoso y mezcla de sílice al 1 %	1,17	0,52	1,397
Fluoruro de Na	0,321	0,08	-
Gluconato de Na	1,064		1,40
Fosfato tribásico de Na dodecahidratado	-	-	1,10
Goma xantano	-	-	0,25

## ES 2 639 441 T3

HEC	0,30	0,30	-
Na CMC	1,30	1,20	0,40
Carragenato	0,70	0,70	0,60
Abrasiva de sílice	14,99	14,99	25,00
TiO <sub>2</sub> (Anatasa)	0,53	0,53	0,50
SLS (sol. al 28 %)	5,00	5,00	4,30
Sacarina de Na	0,30	0,30	0,50
Sabor	1,10	1,10	1,00
NaOH al 50 %	0,95	0,84	-
Agua y componentes minoritarios, p. ej., sol. de color.	c.s.	c.s.	-
pH teórico	5,5	5,5	

5 Las dimensiones y valores descritos en la presente memoria no deben entenderse como estrictamente limitados a los valores numéricos exactos indicados, sino que, salvo que se indique lo contrario, debe considerarse que cada dimensión significa tanto el valor indicado como un intervalo funcionalmente equivalente en torno a ese valor. Por ejemplo, una dimensión descrita como “40 mm” se refiere a “aproximadamente 40 mm”.



**REIVINDICACIONES**

1. El uso de una composición sólida en forma de partículas que comprende:
  - 5 a) una fuente en forma de partículas de cloruro estannoso;
  - b) y sílice;en donde la relación de sílice a cloruro estannoso está en el intervalo de 0,5:99,5 a 10,0:90,0; en la fabricación de una composición oral.
- 10 2. El uso según la reivindicación 1, en donde la fuente de cloruro estannoso es cloruro estannoso dihidratado o cloruro estannoso anhidro, preferiblemente en donde la fuente de cloruro estannoso es cloruro estannoso dihidratado.
- 15 3. El uso según la reivindicación 1, en donde la sílice tiene un tamaño de partículas de entre 0,5 a 30 micrómetros y preferiblemente de 5 a 15 micrómetros.
- 20 4. El uso según la reivindicación 1, en donde la sílice se mezcla con cloruro estannoso dihidratado a una concentración superior al 0,5 % en peso de sílice añadida; preferiblemente en donde la sílice se mezcla con cloruro estannoso dihidratado en el intervalo de 0,5-5 % en peso de sílice añadida.
- 25 5. El uso según la reivindicación 1, en donde la relación de sílice a cloruro estannoso está en el intervalo de 1,0:99,0 a 5,0:95,0 y preferiblemente de 2,0:98,0 a 3,0:97,0.
6. El uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición oral además comprende uno o más agentes para el cuidado bucal seleccionados de una fuente de iones fluoruro, un abrasivo dental adicional, un sabor, un humectante, uno o más quelantes y mezclas de los mismos.
7. El uso de la reivindicación 6, en donde la composición oral es una pasta de dientes.