

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 684 637**

51 Int. Cl.:

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/24 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.09.2015 E 15187088 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.06.2018 EP 3017806**

54 Título: **Composiciones para el cuidado bucal antisarro que proporcionan prevención de cristalización**

30 Prioridad:

04.11.2014 US 201462074847 P

18.12.2014 EP 14198819

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

03.10.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

KHAN, GOLAM FARUQUE y
GLANDORF, WILLIAM

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 684 637 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 para el cuidado bucal antisarro que proporcionan prevención de cristalización

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a composiciones para el cuidado bucal de tipo colutorio o enjuague bucal, con efectos antisarro y anticálculos, en donde dichas composiciones bucales comprenden pirofosfatos como principios activos. Además, dichas composiciones bucales son estables frente a la formación de cristales en solución incluso si el producto se congela y se vuelve a descongelar.

Antecedentes de la invención

Los productos para el cuidado bucal tales como, por ejemplo, dentífricos y colutorios, se usan de forma cotidiana por los consumidores como parte de sus rutinas de higiene para el cuidado bucal. Es bien sabido que los productos de cuidado bucal pueden proporcionar ventajas tanto terapéuticas como de higiene cosmética a los consumidores. Las ventajas terapéuticas incluyen la prevención de la caries, que se obtiene de forma típica mediante el uso de diversas sales fluoruro; prevención de la gingivitis mediante el uso de un agente antimicrobiano tal como triclosano, fluoruro estannoso, o aceites esenciales; o control de la hipersensibilidad mediante el uso de ingredientes tales como cloruro de estroncio o nitrato potásico. Por ejemplo, la patente US-5.004.597 describe composiciones que comprenden fluoruro estannoso y gluconato estannoso en un vehículo farmacéuticamente aceptable. Las ventajas cosméticas proporcionadas por los productos para el cuidado bucal incluyen el control de la placa y de la formación de cálculos, retirada y prevención de las manchas dentales, blanqueamiento dental, frescor del aliento, y mejoras globales en la impresión de tacto bucal que se pueden caracterizar en su conjunto como estética del tacto bucal. Los cálculos y la placa junto con factores de comportamiento y ambientales dan lugar a la formación de manchas dentales que afectan negativamente al aspecto estético de los dientes. Entre los patrones de conducta y factores ambientales que contribuyen a la formación de manchas en los dientes se incluyen el uso regular de café, té, refrescos de cola o productos de tabaco, y también el uso de determinados productos de uso oral que contienen ingredientes que favorecen la formación de manchas tales como la clorhexidina y las sales estannosas.

A pesar de que la técnica ha abordado algunos de los problemas de formulación de productos para el cuidado bucal relacionados con las ventajas cosméticas, sigue siendo necesaria la prevención de la formación de manchas y de la formación de cálculos mediante productos de uso diario, tales como dentífrico y colutorio. Las estructuras dentales que son, generalmente, responsables de que se presente un aspecto manchado son el esmalte, la dentina, y la película adquirida. La aparición extrínseca de manchas de la película adquirida puede ser ocasionada por compuestos tales como los taninos y otros compuestos polifenólicos que quedan atrapados y fuertemente unidos a la capa proteica de la superficie dental. La decoloración producida por este tipo de mancha puede eliminarse habitualmente mediante métodos mecánicos de limpieza dental.

En cambio, la aparición extrínseca de manchas puede producirse cuando los compuestos que manchan penetran en el esmalte e incluso en la dentina o, de forma alternativa, dicha aparición de manchas tiene su origen en el interior del diente. La decoloración debida a la aparición intrínseca de manchas no es muy compatible con métodos de limpieza dental. Los métodos químicos, que utilizan sustancias que pueden penetrar en la estructura dental, suelen ser necesarios para eliminar dicha decoloración. Por lo tanto, en los productos para el cuidado bucal de uso diario tal como dentífricos y colutorios para proporcionar una limpieza general, es necesario añadir ingredientes para proporcionar beneficios antiplaca y antisarro, así como eliminación de manchas y control de manchas. Dichos ingredientes para la eliminación y control de las manchas y cálculos incluyen materiales abrasivos para la limpieza y blanqueado mecánicos, tensioactivos y quelantes químicos para la limpieza química. Los materiales abrasivos dentales proporcionan importantes ventajas de blanqueado, especialmente en las áreas de los dientes “cepilladas”, pero desafortunadamente tienen un efecto limitado en el control de las manchas no deseables desde el punto de vista estético que se forman a lo largo de la línea de las encías y quedan situadas entre los dientes. La mancha se erosiona mecánicamente mediante el uso de los materiales abrasivos o agentes de pulido empleados habitualmente en las preparaciones de dentífrico. Los blanqueadores como, por ejemplo, el peróxido de urea, el peróxido de hidrógeno o el peróxido de calcio, representan las formas más habituales de agentes blanqueantes para los dientes. Se cree que los peróxidos blanquean los dientes al liberar radicales hidroxilo que son capaces de romper el complejo placa/mancha dando lugar a una forma que puede ser arrastrada o eliminada por un material abrasivo. Sin embargo, los blanqueadores añadidos a dentífricos y colutorios están presentes, de forma típica, a bajas concentraciones debido a los límites de estabilidad y seguridad únicos de estos tipos de producto. A estas bajas concentraciones los blanqueadores, que son agentes oxidantes, generalmente no son eficaces en el blanqueo y en el control de manchas de los dientes. Los blanqueadores y materiales abrasivos no actúan ejerciendo una función de prevención de la captación de manchas. El uso de un material abrasivo puede reducir la velocidad de captación de manchas gracias a la retirada diaria de las manchas recién formadas, pero esta acción supone un “tratamiento” de la suciedad ya existente, y no una acción química preventiva.

En la técnica se han propuesto quelantes para retardar la formación de cálculos y para eliminar cálculos una vez se han formado. El método químico para la inhibición de cálculos generalmente implica la quelación de ion calcio y/o crecimiento

cristalino que evita la formación de cálculos y/o destruye los cálculos maduros al eliminar el calcio. Además, los quelantes químicos pueden, en principio, eliminar manchas al unirse a las superficies de los dientes, desplazando con ello los cuerpos de color o cromógenos que causan las manchas. La retención de estos quelantes puede también evitar que las manchas se acumulen debido a la disrupción de posiciones de unión de cuerpos coloreados sobre las superficies dentales. En la técnica se ha descrito varios agentes con propiedades quelantes para usar en el control de placa, cálculos y manchas. Por ejemplo, en GB-490.384, de 15 de febrero de 1937 se describe ácido etilendiaminotetraacético, ácido nitrilotriacético y compuestos relacionados; los polifosfonatos en la patente US-3.678.154 18 de julio de 1972 concedida a Widder y col., US-5.338.537 concedida el 16 de agosto de 1994 a White, Jr., y US-10 5.451.401 concedida el 19 de noviembre de 1995 a Zerby y col.; los difosfonatos de carbonilo, en US-3.737.533, 5 de junio de 1973, a Francis; una combinación de polímero de cinc formada por la reacción o interacción de un compuesto de cinc con un polímero aniónico que contiene radicales de ácido carboxílico, sulfónico y/o fosfónico en la patente US-4.138.477, concedida el 6 de febrero de, 1979, a Gaffar; el ácido tartárico en las patentes US-5.849.271, concedida el 15 de diciembre de 1998 y US-15 5.622.689, concedida el 22 de abril de 1997, ambas a Lukacovic; la forma de ácido o de sal de tartrato monosuccinato, tartrato disuccinato, y mezclas de los mismos en la patente US-5.015.467, concedida el 14 de mayo de 1991 a Smitherman; polímero o copolímero de ácido acrílico en US-4.847.070, concedida el 11 de julio de 1989 a Pyrz y col. y en US-4.661.341, concedida a Benedict y col. el 28 de abril de 1987; alginato sódico en US-4.775.525, expedida el 4 de octubre de, 1988, a Pera; polivinilpirrolidona en GB-741.315, publicada el 30 de noviembre de 1955, WO99/112517, publicada el 18 de marzo de 1999 y en la patente US-5.538.714, concedida el 23 de julio de 1996 a Pink y col.; y copolímeros de vinilpirrolidona con carboxilatos en la patente US-5.670.138 concedida el 23 de septiembre de 1997 a Venema y col. y en la publicación JP-2000-0633250, concedida a Lion Corporation, publicada el 29 de febrero de 2000; y en EP-0309414A2, que describe una goma de mascar que tiene actividad antisarro.

También se han descrito en la técnica dentífricos y colutorios que contienen sales pirofosfato solubles, estando indicados los pirofosfatos para una variedad de fines, incluido el uso como agentes anticálculos. Entre estas descripciones se encuentran las patentes US-4.590.066 concedida a Parran, Jr. y col.; US-5.733.530, concedida a Bacca y col.; la patente US-2.941.926, del 21 de junio de 1960 concedida a Salzmán y col.; US-3.927.201 y US-3.927.202, del 16 de diciembre de 1975, concedidas a Baines y col. y a Harvey y col., respectivamente; US-4.244.931, concedida el 30 13 de enero de 1981 y US-4.247.526, del 27 de enero de 1981 concedida a Jarvis y col.; US-4.515.772, del 7 de mayo de 1985, concedida a Parran, Jr. y col.; US-5.180.576, del 19 de enero de 1993, concedida a Winston y col.; la solicitud de patente japonesa JP-4945-1974; US-4.323.551, concedida el 6 de abril de 1982; US-4.515.772, concedida el 7 de mayo de 1986 y US-4.885.155, concedida el 5 de diciembre de 1989 a Parran y col.; la patente alemana DE-39 42 644 B4, de 1991; publicada el 28 de febrero, la solicitud internacional WO 93/19728, publicada el 14 de octubre de 1993 y la patente US-4.822.599, concedida el 18 de abril de 1989 a Mitra. También Draus, Lesniewski y Miklos describen la eficacia in vitro de sales pirofosfato solubles contra los cálculos en "Pyrophosphate and Hexametaphosphate Effects in Vitro Calculus Formation", *Arch. Oral Biol.*, vol. 15, págs. 893-896, (1970).

Sin embargo, los pirofosfatos son difíciles de estabilizar con respecto tanto a la degradación como a la cristalización. Este problema es incluso mayor en soluciones acuosas, tales como colutorios o enjuagues bucales. Por lo tanto, es el objeto de la presente invención proporcionar una solución acuosa, p. ej., en la forma de un colutorio o enjuague bucal, que comprende pirofosfatos para la prevención de cálculos y manchas y que es estable en solución contra la cristalización, incluso si la composición se congela y se vuelve a descongelar.

Sumario de la invención

Sin pretender imponer ninguna teoría, se ha descubierto sorprendentemente que el pirofosfato se estabiliza en solución, especialmente frente a la cristalización, formulando el pirofosfato como una mezcla de pirofosfato disódico y pirofosfato tetrasódico en una proporción especial en una solución vehículo especial, en donde el sabor de la composición se vuelve más favorable.

Según un aspecto, se proporciona una composición de colutorio o enjuague bucal que comprende al menos aproximadamente 0,5 % en peso de la composición de pirofosfato en un vehículo oralmente aceptable, en donde el pirofosfato se proporciona por una mezcla de pirofosfato disódico y pirofosfato tetrasódico en una relación de pirofosfato disódico a pirofosfato tetrasódico en el intervalo de aproximadamente 1:0,4 a aproximadamente 1:1,2, en donde el nivel máximo de sodio en la composición es inferior a 300 mM y en donde el valor de pH de la composición está en el intervalo de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0. El vehículo oralmente aceptable comprende menos de 11 % de etanol y de 60 % a 95 % de agua.

Según otro aspecto, se describe el uso cosmético de una composición de colutorio o enjuague bucal que comprende al menos aproximadamente 0,5 % en peso de la composición de pirofosfato en un vehículo oralmente aceptable, en donde el pirofosfato se proporciona por una mezcla de pirofosfato disódico y pirofosfato tetrasódico en una relación de pirofosfato disódico a pirofosfato tetrasódico en el intervalo de aproximadamente 1:0,4 a aproximadamente 1:1,2, en donde el nivel máximo de sodio en la composición es inferior a 300 mM y en donde el valor de pH de la composición está en el intervalo de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0, para un control cosmético del sarro y/o de los cálculos. El vehículo oralmente aceptable usado comprende menos de 11 % de etanol y de 60 % a 95 % de agua.

Según otro aspecto se proporciona un método para prevenir y reducir la formación de cálculos y de manchas mediante enjuagado de la cavidad oral, en particular mediante enjuagado de los dientes y la mucosa con aproximadamente 10 ml de una composición de colutorio o enjuague bucal que comprende al menos aproximadamente 0,5 % en peso de la composición de pirofosfato en un vehículo oralmente aceptable, en donde el pirofosfato se proporciona por una mezcla de pirofosfato disódico y pirofosfato tetrasódico en una relación de pirofosfato disódico a pirofosfato tetrasódico en el intervalo de aproximadamente 1:0,4 a aproximadamente 1:1,2 en donde el nivel máximo de sodio en la composición es inferior a 300 mM y en donde el valor de pH de la composición está en el intervalo de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0 al menos dos veces al día durante aproximadamente 60 s. El vehículo oralmente aceptable usado comprende menos de 11 % de etanol.

Estas y otras características, aspectos y ventajas de la presente invención resultarán evidentes para el experto en la técnica a la vista de la siguiente descripción detallada.

Descripción detallada de la invención

Aunque la memoria descriptiva concluye con reivindicaciones que describen especialmente y reivindican de forma específica la invención, se cree que la presente invención se entenderá mejor a partir de la siguiente descripción.

Todos los porcentajes y los cocientes utilizados a continuación son en peso de la composición total, salvo que se indique de otra manera. Todos los porcentajes, relaciones y niveles de ingredientes citados en la presente memoria están basados en la cantidad real del ingrediente y no comprenden disolventes, cargas u otros materiales con los cuales se pueda combinar el ingrediente como un producto comercial, salvo que se indique lo contrario.

Todas las mediciones a las que se hace referencia en la presente memoria se llevan a cabo a 22 °C (es decir, a temperatura ambiente) salvo que se indique lo contrario.

Como se utiliza en la presente memoria, la palabra “aproximadamente” significa +/- 10 por ciento.

En la presente memoria, la palabra “comprende”, y sus variantes, p. ej., “incluye” deben considerarse como no limitativas, de modo que la enumeración de elementos de una lista no es excluyente de otros elementos que pueden también ser útiles en los materiales, composiciones, dispositivos, y métodos de esta invención. Este término abarca los términos “que consiste en” y “que esencialmente consiste en”.

En la presente memoria, las palabras “preferido”, “preferiblemente” y variantes se refieren a las realizaciones de la invención que proporcionan determinadas ventajas, bajo determinadas circunstancias. No obstante, otras realizaciones también pueden ser preferidas en las mismas u otras circunstancias. Además, la enumeración de una o más realizaciones preferidas no implica que otras realizaciones no sean útiles y no se prevé que excluyan otras realizaciones del alcance de la invención.

Las composiciones de la presente memoria son útiles para aplicación tópica, en particular para la aplicación tópica en la boca. Es decir, la composición podría ser una composición para el cuidado bucal. Como se utiliza en la presente memoria, la expresión “composición para el cuidado bucal” significa un producto que, durante el uso habitual, no es intencionalmente ingerido para los fines de una administración sistémica de determinados agentes terapéuticos pero que se mantiene en la cavidad bucal durante un tiempo suficiente para entrar en contacto sustancialmente con todas las superficies dentales y/o tejidos bucales para los fines de la actividad oral. La composición para el cuidado bucal puede presentarse generalmente en diversas formas, incluidas pasta de dientes, dentífrico, gel dental, gel subgingival, colutorio, enjuague bucal, pulverizador bucal, espuma, gominola de espuma, pastilla masticable, goma de mascar o producto para dentaduras postizas. La composición oral descrita en la presente memoria se proporciona en forma de una solución acuosa; es decir, la composición oral descrita en la presente memoria se proporciona en forma de colutorio, enjuague bucal o pulverizador bucal.

En la presente memoria, los términos “sarro” y “cálculos” se utilizan indistintamente y se refieren a biopelículas de placa dental mineralizada.

El término “dientes”, como se utiliza en la presente memoria, se refiere tanto a dientes naturales como a dientes artificiales o prótesis dentales, y debe considerarse que comprende un solo diente o varios dientes.

Los ingredientes activos y otros ingredientes útiles en la presente invención pueden clasificarse o describirse en la presente memoria en función de su ventaja terapéutica y/o cosmética o de su modo de acción o función presupuesto. Sin embargo, se debe entender que el ingrediente activo y otros ingredientes útiles en la presente invención, en algunos casos, pueden proporcionar más de una ventaja cosmética y/o terapéutica o actuar u operar mediante más de un modo de acción. Por consiguiente, las clasificaciones de la presente invención están hechas por comodidad de uso y no está previsto que se limiten a un ingrediente para la función o funciones especialmente descritas. Los colutorios o enjuagues descritos en la presente memoria también pueden incluir uno o más materiales activos.

La expresión “vehículo oralmente aceptable” comprende uno o más excipientes o diluyentes sólidos o líquidos compatibles que son adecuados para administración oral tópica. El término “compatible”, como se utiliza en la presente memoria, significa que los componentes de la composición se pueden mezclar sin interactuar de una forma que reduzca sustancialmente la estabilidad y/o la eficacia de la composición. Los vehículos o excipientes de la presente invención pueden incluir los componentes habituales y convencionales de colutorios o enjuagues, como se describe más completamente a continuación: Los materiales para colutorios o enjuagues bucales incluyen, de forma típica, aunque no de forma limitativa, uno o más de agua, etanol, humectantes, tensioactivos y agentes para mejorar la aceptación, tales como agentes saborizantes, edulcorantes, colorantes y/o refrescantes. Las realizaciones preferidas de la presente invención son colutorios o enjuagues que comprenden, por ejemplo, como material vehículo, uno o más de agua, etanol, un humectante, un tensioactivo, un agente saborizante, un agente edulcorante, un agente colorante y, opcionalmente, un agente refrescante. En particular, el material vehículo comprende la mezcla de agua, etanol, un humectante, un tensioactivo, un agente saborizante, un agente edulcorante y un agente colorante. Opcionalmente, los materiales vehículo para colutorios o enjuagues comprenden, además, conservantes, agentes tamponadores y mezclas de los mismos. Los materiales típicos para colutorios o enjuagues bucales se describen, p. ej., en, la patente US-3.988.433, concedida a Benedict. La preparación de dichas composiciones es bien conocida en la técnica y su selección dependerá de consideraciones secundarias tales como sabor, coste, y estabilidad en almacenamiento, etc.

Las realizaciones preferidas de la presente invención son colutorios o enjuagues que comprenden, por ejemplo, como materiales activos, uno o más agentes anticálculos/antisarro. Además, las realizaciones preferidas de la presente invención son colutorios o enjuagues que comprenden, por ejemplo, como materiales activos un agente anticálculo/antisarro y un agente anticaries. Un agente anticálculo/antisarro adecuado puede ser, por ejemplo, una fuente de pirofosfato presente en una concentración suficiente para proporcionar el efecto previsto. Un agente anticaries adecuado puede ser, por ejemplo, una fuente de ion de fluoruro presente en una concentración suficiente para proporcionar el efecto previsto.

Las cantidades suficientes de iones fluoruro para proporcionar eficacia anticaries se encuentran en el intervalo de aproximadamente 0,0025 % a aproximadamente 5,0 % en peso, preferiblemente de aproximadamente 0,005 % a aproximadamente 2,0 % en peso de la composición. En las presentes composiciones y métodos es posible utilizar una amplia variedad de materiales que producen ion fluoruro como fuentes de fluoruro soluble. Ejemplos de materiales que producen ion fluoruro adecuados se encuentran en las patentes US-3.535.421, concedida a Briner y col., y US-3.678.154, concedida a Widder y col. Las fuentes de ion fluoruro adecuadas comprenden, aunque no de forma limitativa, fluoruro estannoso, fluoruro sódico, fluoruro potásico, monofluorofosfato sódico, fluoruro de indio, fluoruros de amina tales como Olaflur y mezclas de los mismos. En particular, el compuesto de fluoruro utilizado en los colutorios descritos en la presente memoria es fluoruro de sodio o fluoruro estannoso. Si se selecciona una fuente de ion fluoruro exenta de sodio, se prefiere el fluoruro de potasio.

Las presentes composiciones comprenden una sal de pirofosfato como fuente de iones pirofosfato para proporcionar el efecto anticálculos y antisarro. Las sales de pirofosfato útiles en las presentes composiciones incluyen sales de pirofosfato de dimetal alcalino, sales de pirofosfato de tetrametal alcalino, y mezclas de las mismas, en sus formas tanto no hidratada como hidratada. Por ejemplo, el dihidrogenopirofosfato sódico ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$) y el pirofosfato tetrasódico ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$), son las especies preferidas. Las sales de pirofosfato se describen con mayor detalle en *Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology*, 3ª edición, volumen 17, Wiley-Interscience Publishers (1982).

En las composiciones de la presente invención, las sales de pirofosfato se disuelven completamente y son estables frente a la cristalización en solución, incluso después de que la composición se congele y se vuelva a descongelar. Por tanto, las fuentes de pirofosfato están presentes en los colutorios que se describen en la presente memoria en una relación especial. Sorprendentemente, se descubrió que una mezcla especial de pirofosfatos de dimetal alquilo y de tetrametal alquilo es especialmente estable en solución. Se descubrió que la mezcla preferida de pirofosfato disódico y pirofosfato tetrasódico cuando está en una relación de pirofosfato disódico a pirofosfato tetrasódico comprendida en el intervalo de aproximadamente 1:0,4 a aproximadamente 1:1,2 fue estable frente a la cristalización. “Ser estable frente a la cristalización” debe significar en la presente memoria que el pirofosfato es totalmente soluble y no forma ningún cristal incluso si la solución se congela y se vuelve a descongelar. Preferiblemente, la relación del pirofosfato disódico a pirofosfato tetrasódico está en el intervalo de aproximadamente 1:0,5 a aproximadamente 1:1,1, más preferiblemente en el intervalo de aproximadamente 1:0,6 a aproximadamente 1:1,0, y con máxima preferencia en el intervalo de aproximadamente 1:0,7 a aproximadamente 1:0,9 para aumentar adicionalmente la estabilidad frente a la cristalización.

La estabilidad frente a la cristalización puede medirse como una puntuación de prevención de formación de cristales (CPS). La CPS corresponde al tiempo necesario hasta que una composición queda prácticamente exenta de cristales después de congelarse por completo. Durante la descongelación, los frascos de ensayo se fijan para evitar cualquier movimiento u otra influencia mecánica. La descripción experimental detallada se proporciona más adelante en la sección experimental. La CPS utilizada en la presente invención se basa en la puntuación calculada según la siguiente tabla:

CPS	Exento de cristales después de [días]	
	A TA	A 2-5 °C
100	5-6 h	1
90	1	2
80	2	3
70	3	4
60	4	ND
50	ND	7
30	7	14
10	14	28
0	>14	>28

ND: No realizado

Las composiciones de colutorio o de enjuague bucal de la presente invención se formulan para que sean estables contra las cristalizaciones. Por tanto, las composiciones de la presente invención muestran una alta puntuación de evitación de cristales (CPS), en particular CPS en el intervalo de 70 a 100, preferiblemente de 85 a 100, más preferiblemente de 90 a 100, con máxima preferencia de 95 a 100.

Los iones pirofosfato libres pueden estar presentes en una variedad de estados protonados dependiendo del pH de la composición. Cuando se formula el nivel de pirofosfato en una composición oral, se debe tener en cuenta la degradación del pirofosfato en solución. La cantidad final de iones pirofosfato libres en el colutorio es al menos aproximadamente 0,5 % en peso de la composición. Para el efecto anticálcico y antisarro previsto, una cantidad de pirofosfato libre de al menos aproximadamente 0,5 % en peso de la composición es suficiente para los colutorios o enjuagues bucales, como se describe en la presente memoria, en donde la selección del contraíón no altera en la eficacia anticálcicos y antisarro. Sin embargo, los pirofosfatos solubilizados experimentan una degradación importante a lo largo del tiempo. Por tanto, sería ventajoso formular mayores cantidades de pirofosfatos en las presentes composiciones, por ejemplo, la cantidad de pirofosfato puede ser de al menos aproximadamente 1,0 % o al menos aproximadamente 1,3 % o al menos aproximadamente 1,6 % en peso de la composición en función de la duración del almacenamiento previsto. Los niveles máximos adecuados de pirofosfato en la composición son como máximo 2,8 % en peso de la composición, preferiblemente de aproximadamente 2,5 % en peso de la composición, más preferiblemente de 2,3 % en peso de la composición. El límite superior del pirofosfato en la composición tiene en cuenta la posible cristalización del pirofosfato con contraiones adecuados, así como el sabor de los productos.

La degradación de los pirofosfatos está afectada, por ejemplo, por el valor del pH y la temperatura de almacenamiento de la composición. Cuanto menor es el valor del pH y mayor la temperatura de almacenamiento, mayor es la degradación del pirofosfato. El valor de pH de la presente composición está en el intervalo de aproximadamente 6 a aproximadamente 8, en particular en el intervalo de aproximadamente 6,5 a aproximadamente 7,5. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que el valor de pH de la presente composición no solo influye en la degradación del pirofosfato sino que también estabiliza además los pirofosfatos en solución. El valor del pH de los colutorios o enjuagues bucales como se describe en la presente memoria se puede ajustar combinando los principios activos y el vehículo oralmente aceptable en los intervalos preferidos. Si es necesario, se puede añadir material tampón para ajustar el valor del pH a los intervalos descritos, pero preferiblemente, las composiciones para colutorios que se describen en la presente memoria se formulan sin añadir agentes tamponantes. En particular, las composiciones de colutorio descritas en la presente memoria no comprenden ningún regulador de valor de pH ácido.

Para estabilizar los iones pirofosfato en solución, en particular en la solución de colutorio o enjuague bucal que se describe en la presente memoria, también se debe tener en cuenta la cantidad total de sodio. El pirofosfato de sodio muestra un producto de menor solubilidad que el resto de pirofosfatos de metal alcalino. Por lo tanto, se prefiere para controlar el nivel máximo de sodio en la composición total. En particular, el nivel máximo de sodio en la composición según se describe en la presente memoria debería ser inferior a aproximadamente 300 mM, preferiblemente inferior a aproximadamente 280 mM y más preferiblemente inferior a aproximadamente 270 mM. Además, la limitación del nivel de sodio ayuda a formular el valor del pH previsto sin añadir un regulador de pH adicional. Así, parece que una solución es usar otros contraiones para el pirofosfato en la composición, si se desean niveles más altos de pirofosfato. En particular pirofosfato potásico se utiliza frecuentemente como alternativa en la técnica anterior. Sin embargo, el ion potasio transmite un sabor amargo a la composición, lo que podría reducir la aceptación por parte del consumidor. Por tanto, para transmitir un sabor favorable, se prefiere que la presente composición comprenda menos de 13 mM de iones potasio. En particular, se prefiere que la presente composición no comprenda ningún pirofosfato potásico, en particular que la presente composición no comprenda ningún ion potasio.

Además, el material vehículo de las composiciones de colutorio que se describen en la presente memoria está más adaptado para estabilizar los iones pirofosfato en solución. Al alterar la constante dieléctrica de la solución final, la solubilidad del pirofosfato se puede aumentar aumentando la constante dieléctrica. Por lo tanto, los compuestos vehículos que alteran la constante dieléctrica se seleccionan en consecuencia y están limitados en cuanto a su cantidad.

Por ejemplo, se cree que la cantidad y selección del humectante usado en el material vehículo puede estabilizar además los iones pirofosfato contra la cristalización en solución. El humectante sirve para proporcionar a las composiciones una sensación de humedad en boca. Los humectantes adecuados para usar en las composiciones de la presente invención incluyen alcoholes polihidroxilados comestibles como, glicerina, sorbitol, xilitol, butilenglicol, polietilenglicol, propilenglicol y trimetilglicina o mezclas de los mismos, en donde se prefieren glicerina, propilenglicol, sorbitol (solución al 70 %) o una mezclas de los mismos. Además, la cantidad máxima del humectante debería estar limitada ya que altos niveles de humectantes tienen actividades que promueven la cristalización. Para las presentes composiciones se prefiere una cantidad máxima de aproximadamente 8 % en peso de la composición y la cantidad mínima no debe ser inferior a aproximadamente 4 % en peso de la composición. Por lo tanto, las composiciones para colutorio que se describen en la presente memoria comprenden preferiblemente un humectante en el intervalo de aproximadamente 4 % a aproximadamente 8 %, más preferiblemente en el intervalo de aproximadamente 4,5 % a aproximadamente 7 %, más preferiblemente en el intervalo de aproximadamente 5 % a aproximadamente 6 % en peso de la composición.

De forma adicional o alternativa, se ha descubierto sorprendentemente que, aunque el etanol reduce la temperatura de congelación de la solución, el nivel máximo de etanol debe restringirse para estabilizar los pirofosfatos en soluciones de colutorios o enjuagues bucales. En una realización preferida, la composición que se describe en la presente memoria comprende menos de aproximadamente 11 % de etanol, en peso de la composición. Más preferido, la cantidad de etanol debe ser menor de aproximadamente 9 % y, con máxima preferencia, la cantidad de etanol debe estar en el intervalo de aproximadamente 8 % a aproximadamente 9 % en peso de la composición. Cuando el nivel de etanol se reduce por debajo de 8 % en peso de la composición, se deben incluir otros conservantes en la composición. Por lo general, se prefiere una composición exenta de otros conservantes. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que el etanol es fundamental para conseguir microeficacia, influye en la estabilidad del pirofosfato contra la cristalización y en el sabor; p. ej., la sensación de ardor y la aceptación por parte del consumidor de la composición total.

Las presentes composiciones pueden también comprender tensioactivos, a los que comúnmente se alude también como agentes espumantes. Los tensioactivos adecuados son aquellos que son razonablemente estables y hacen espuma en una amplia gama de pH. El tensioactivo puede ser aniónico, no iónico, anfótero, de ion híbrido, catiónico o mezclas de los mismos.

Los tensioactivos aniónicos útiles en la presente memoria incluyen sales solubles en agua de alquilsulfatos que tengan de 8 a 20 átomos de carbono en el radical alquilo (p. ej., alquilsulfato sódico) y sales solubles en agua de monoglicéridos sulfonados de ácidos grasos que tengan de 8 a 20 átomos de carbono. El laurilsulfato de sodio (SLS) y los sulfonatos de monoglicéridos de coco sódicos son ejemplos de tensioactivos aniónicos de este tipo. Otros tensioactivos aniónicos adecuados son sarcosinatos, tales como lauroil sarcosinato de sodio, tauratos, lauril sulfoacetato de sodio, lauroil isetonato de sodio, carboxilato laurato de sodio y dodecylbenzenosulfonato de sodio. También se pueden emplear mezclas de tensioactivos aniónicos. Muchos tensioactivos aniónicos adecuados están descritos en la patente US-3.959.458, concedida a Agricola y col. el 25 de mayo de 1976. La presente puede comprender, de forma típica, un tensioactivo aniónico a un nivel de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 5 %, de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 2 % en algunas realizaciones, y de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 1 % en otras realizaciones en peso de la composición. Otro tensioactivo adecuado se selecciona del grupo que consiste en tensioactivos de tipo sarcosinato, tensioactivos de tipo isetonato y tensioactivos de tipo taurato. Son preferidas para su uso en la presente invención las sales de metal alcalino o de amonio de dichos tensioactivos, por ejemplo, las sales de sodio y las sales de potasio de los siguientes: lauroil sarcosinato, miristoil sarcosinato, palmitoil sarcosinato, esteroil sarcosinato y oleoil sarcosinato.

Los tensioactivos catiónicos incluyen derivados de compuestos de amonio cuaternario alifático que tienen una cadena alquílica larga que contiene de aproximadamente 8 a 18 átomos de carbono como, por ejemplo, cloruro de lauriltrimetilamonio; cloruro de cetil piridinio; bromuro de cetil trimetilamonio; cloruro de di-isobutilfenoxietil-dimetilbencilamonio; nitrato de coco alquiltrimetilamonio; fluoruro de cetil piridinio; etc. Son compuestos preferidos los fluoruros de amonio cuaternario descritos en US-3.535.421, concedida el 20 de octubre de 1970 a Briner y col., en donde dichos fluoruros de amonio cuaternario tienen propiedades detergentes. Ciertos tensioactivos catiónicos pueden también actuar como germicidas en las composiciones descritas en la presente memoria. Los tensioactivos catiónicos como, por ejemplo, la clorhexidina, aunque son adecuados para usar en la composición de la presente invención, no son preferidos debido a su capacidad para manchar los tejidos duros de la cavidad bucal. El experto en la técnica conoce esta posibilidad y debería incorporar tensioactivos catiónicos únicamente teniendo en mente esta limitación.

Los tensioactivos no iónicos que se pueden utilizar en las composiciones incluyen compuestos producidos por la condensación de grupos óxido de alquilenos (de naturaleza hidrófila) con un compuesto hidrófobo orgánico que puede ser de naturaleza alifática o alquilaromática. Los ejemplos de tensioactivos no iónicos adecuados incluyen polisorbatos, que se derivan de sorbitán PEGilado esterificado con ácidos grasos o poloxámeros que son polímeros en bloque difuncionales terminados en grupos hidroxilo primarios con pesos moleculares comprendidos de 1000 a más de 15.000. Los poloxámeros. p. ej., se comercializan con el nombre comercial de Pluronic y Pluraflo de BASF. Los Pluronic son condensados de poli(óxido de etileno) con alquilfenoles, productos derivados de la condensación de óxido de etileno con el producto de reacción de óxido de propileno y etilendiamina, condensados de óxido de etileno de alcoholes alifáticos, óxidos de amina terciaria de cadena larga, óxidos de fosfina terciaria de cadena larga,

dialquilsulfóxidos de cadena larga y mezclas de dichos materiales. Los poloxámeros adecuados en la presente invención son el Poloxámero 407 y Pluraflo L4370, que también pueden funcionar como emulsionante, aglutinante, estabilizador, y otras funciones relacionadas. El tensioactivo no iónico puede estar presente en las composiciones de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 5 %, preferiblemente de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 2,0 %, preferiblemente de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 1,0 % en peso de la composición total.

Los tensioactivos de ion híbrido sintéticos útiles incluyen derivados de compuestos alifáticos de amonio cuaternario, fosfonio y sulfonio, en los que los radicales alifáticos pueden ser de cadena lineal o ramificada y en los que uno de los sustituyentes alifáticos contiene de 8 a 18 átomos de carbono y uno contiene un grupo hidrosoluble aniónico, p. ej., carboxi, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato. Los tensioactivos de tipo betaína adecuados se describen en US-5.180.577, concedida a Polefka y col. el 19 de enero de 1993. Las alquildimetilbetaínas típicas incluyen decilbetaína o acetato de 2-(N-decil-N,N-dimetilamonio), betaína de coco o acetato de 2-(N-coc-N,N-dimetilamonio), miristilbetaína, palmitilbetaína, laurilbetaína, cetilbetaína, cetilbetaína, estearilbetaína, etc. Las amidobetaínas vienen ilustradas por la cocoamidoetilbetaína, cocoamidopropilbetaína, lauramidopropilbetaína y similares. Las betaínas de elección son preferiblemente la cocoamidopropilbetaína y, más preferiblemente, la lauramidopropilbetaína. La presente puede comprender, de forma típica, un tensioactivo de ion híbrido a un nivel de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 5 %, de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 2 % en algunas realizaciones, y de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 1 % en peso de la composición.

La presente composición además comprende uno o más agentes mejoradores de la aceptación que se formulan en la composición para mejorar el sabor, la óptica o cualquier otra propiedad de la composición que mejora la aceptación de la composición por parte del consumidor. Los agentes mejoradores de la aceptación adecuados son, por ejemplo, agentes edulcorantes, agentes colorantes, agentes saborizantes, opcionalmente agentes refrescantes o una mezcla 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 contiene, preferentemente, de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 2,0 % en peso de la composición de estos agentes, más preferiblemente, de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 1 % de estos agentes, más preferiblemente, de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 0,1 %, en peso de la composición de los agentes edulcorantes.

Los agentes saborizantes también pueden ser añadidos a las composiciones. Los ejemplos de agentes saborizantes adecuados se describe en la patente US-4.684.517, concedida a Clipper y col. e incluye mentol, salicilato de metilo, aldehído cinámico y aceite de clavo. En general, los aceites vegetales, tales el aceite de menta piperita o el aceite de hierbabuena se usan frecuentemente en las composiciones para el cuidado bucal. Los agentes aromatizantes se utilizan, por lo general, en las composiciones a niveles de aproximadamente 0,001 % a aproximadamente 2 %, preferiblemente de aproximadamente 0,05 % a aproximadamente 1 %, más preferiblemente de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 0,5 % en peso de la composición.

Además de agentes saborizantes y edulcorantes, o como parte de los agentes saborizantes, se pueden utilizar agentes refrescantes, agentes salivantes, agentes de sensación de calor y agentes insensibilizantes como ingredientes opcionales en las composiciones. Estos agentes están presentes en las composiciones a un nivel de aproximadamente 0,001 % a aproximadamente 2 %, preferiblemente de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 1 %, en peso de la composición.

El agente refrescante puede ser uno cualquiera de una amplia variedad de materiales. Entre estos productos se incluyen carboxamidas, mentol, cetales, dioles y mezclas de los mismos. Los agentes refrescantes preferidos en las presentes composiciones son los agentes de paramentanocarboxamida tales como N-etil-p-mentan-3-carboxamida, conocido comercialmente como "WS-3", N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, conocido comercialmente como "WS-23," 3-(p-mentano-3-carboxamido)acetato de etilo conocido comercialmente como "WS-5", (1R,2S,5R)-N-(4-metoxifenil)-p-mentanocarboxamida conocido comercialmente como "WS-12", (1R,2S,5R)-N-(4-(cianometil)fenil)mentilcarboxamida conocido comercialmente como "G-180" y mezclas de los mismos. Algunos agentes refrescantes adicionales se seleccionan del grupo que consiste en mentol, 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, conocido como TK-10 y fabricado por Takasago, glicerolacetato de mentona, conocido como MGA y fabricado por Haarmann y Reimer, y lactato de mentilo, conocido como Frescolat® y fabricado por Haarmann y Reimer. Los términos "mentol" y "mentilo" en la presente memoria incluyen isómeros dextrógiros y levógiros de estos componentes y mezclas racémicas de los mismos. TK-10 se describe en US-4.459.425, concedida a Amano y col., concedida el 10/07/1984. WS-3 y otros agentes se describen en US-4.136.163, concedida Watson y col. el 23 de enero de 1979.

Entre los agentes salivantes adecuados se incluye Jambu®, fabricado por Takasago. Son ejemplos de agentes térmicos el pimentón y ésteres nicotinato como, por ejemplo, el benzilnicotinato. Los agentes desensibilizantes incluyen benzocaína, lidocaína, aceite de clavo de olor y etanol.

Los agentes refrescantes pueden ser cualquiera de una amplia variedad de materiales. Puede utilizarse cualquier agente colorante aceptable por vía oral según el color previsto. El agente colorante se puede añadir como sólido o líquido. Los

agentes colorantes adecuados son, por ejemplo, colores azul o verde. Estos agentes están presentes en las composiciones, p. ej., a un nivel de aproximadamente 0,0001 % a aproximadamente 0,2 %, preferiblemente de aproximadamente 0,0001 % a aproximadamente 0,1 %, más preferiblemente de aproximadamente 0,0001 % a aproximadamente 0,01 %, en peso de la composición.

Las composiciones orales descritas en la presente memoria son composiciones de colutorio o enjuague bucal. Por consiguiente, las composiciones son soluciones acuosas y comprenden una cantidad principal de agua en el vehículo. Los niveles adecuados de agua están en el intervalo de 60 % a 95 %, preferiblemente de 65 % a 90 %, más preferiblemente de 70 % a 85 % en peso de la composición.

A continuación se proporcionan unas pocas realizaciones ilustrativas de uno o varios vehículos adecuados para las composiciones de colutorios orales que se describe en la presente memoria. Los colutorios o enjuagues comprenden, por ejemplo, como material vehículo de 60 % a 95 % de agua, menos de 12 % de etanol, de 4 % a 8 % de un humectante, de 0,01 % a 5 % de un tensioactivo, de 0,01 % a 2 % de un agente saborizante, de 0,01 % a 2 % de un agente edulcorante y de 0,0001 % a 0,2 % de un agente colorante en peso de la composición o una mezcla de uno o más de estos materiales vehículos. En particular, los materiales vehículos de los colutorios o enjuagues descritos en la presente memoria pueden comprender, por ejemplo, una mezcla de 65 % a 90 % de agua, menos de 11 % de etanol, de 4,5 % a 7 % de un humectante, de 0,01 % a 2 % de un tensioactivo, de 0,05 % a 1 % de un agente saborizante, de 0,01 % a 1 % de un agente edulcorante y de 0,0001 % a 0,1 % de un agente colorante en peso de la composición o una mezcla de uno o más de estos materiales vehículos. Otros materiales vehículos preferidos adecuados para los colutorios o enjuagues descritos en la presente memoria comprenden una mezcla de 70 % a 85 % de agua, de 8 % a 9 % de etanol, de 5 % a 6 % de un humectante, de 0,01 % a 1 % de un tensioactivo, de 0,1 % a 0,5 % de un agente saborizante, de 0,01 % a 0,1 % de un agente edulcorante y de 0,0001 % a 0,01 % de un agente colorante en peso de la composición.

Estas mezclas de vehículos ilustrativas se pueden combinar, por ejemplo, con materiales activos que proporcionan, p. ej., efectos anticálcico/antisarro, tales como una mezcla de pirofosfato disódico y pirofosfato tetrasódico en una relación de pirofosfato disódico a pirofosfato tetrasódico en el intervalo de aproximadamente 1:0,4 a aproximadamente 1:1,2, en donde la composición comprende un pH en el intervalo de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0. En particular, las mezclas de vehículos ilustrativas se pueden combinar con materiales activos tales como una mezcla de pirofosfato disódico y pirofosfato tetrasódico en una relación de pirofosfato disódico a pirofosfato tetrasódico en el intervalo de aproximadamente 1:0,7 a aproximadamente 1:0,9, en donde la composición comprende un pH en el intervalo de aproximadamente 6,5 a aproximadamente 7,5.

Si adicionalmente deben proporcionarse beneficios anticaries, un agente anticaries se puede combinar con los agentes anticálculos. Por lo tanto, estas mezcla de vehículos ilustrativos pueden combinarse, por ejemplo, con materiales activos tales como al menos aproximadamente 0,0025 % en peso de la composición de iones fluoruro y una mezcla de pirofosfato disódico y pirofosfato tetrasódico en una relación de pirofosfato disódico a pirofosfato tetrasódico en el intervalo de aproximadamente 1:0,4 a aproximadamente 1:1,2, en donde la composición comprende un pH en el intervalo de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0. En particular, las mezcla de vehículos del ejemplo pueden combinarse con materiales activos tales como al menos aproximadamente 0,005 % en peso de la composición de iones fluoruro y una mezcla de pirofosfato disódico y pirofosfato tetrasódico en una relación de pirofosfato disódico a pirofosfato tetrasódico en el intervalo de aproximadamente 1:0,7 a aproximadamente 1:0,9, en donde la composición comprende un pH en el intervalo de aproximadamente 6,5 a aproximadamente 7,5.

Dado que la presente composición proporciona beneficios de control del sarro y/o los cálculos, las composiciones descritas pueden utilizarse para el control del sarro y/o los cálculos. Para controlar el sarro y prevenir el manchado de los dientes, las superficies de esmalte dental y la mucosa de la boca del sujeto deben entrar en contacto con las composiciones orales según la presente invención. El contacto puede ser enjuagado con un colutorio o enjuague bucal. El sujeto puede ser cualquier persona o animal cuya superficie dental entra en contacto con la composición oral. La palabra animal incluye mascotas domésticas u otros animales domésticos o animales mantenidos en cautividad. Un ejemplo podría incluir enjuagar la boca de un gato con una composición oral durante un tiempo suficiente como para observar una ventaja. Puede observarse un beneficio, por ejemplo, al enjuagar las superficies de esmalte dental y la mucosa dos veces al día durante al menos 30 s con 20 ml de la composición que se describe en la presente memoria; de forma alternativa, al enjuagar las superficies de esmalte dental y la mucosa dos veces al día durante al menos 60 s con 10 ml de producto.

Ejemplos

Los ejemplos siguientes describen y demuestran más detalladamente realizaciones dentro del ámbito de la presente invención. 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 sin apartarse del espíritu y alcance de la invención.

Ejemplo I: Puntuación de evitación de cristales (CPS)

La estabilidad frente a la cristalización puede medirse como una puntuación de prevención de formación de cristales (CPS). La CPS corresponde al tiempo necesario hasta que una composición queda prácticamente exenta de

cristales después de congelarse por completo. Para determinar la CPS, la composición en frascos transparentes de 500 ml (3-6 frascos por composición) a someter a ensayo se congela a menos de -18 °C durante al menos 24 horas. A continuación, estos frascos se ponen a temperatura ambiente o en un refrigerador a 2-5 °C y se mide el tiempo hasta que todos los frascos quedan libres de cristales. Durante la descongelación, estos frascos de ensayo se fijan para evitar cualquier movimiento u otra influencia mecánica. Algunos de los experimentos se repiten 2-3 veces. Los resultados se promediarán si no todos los frascos de la misma composición quedan libres de cristales al mismo tiempo. Por lo tanto, los resultados se promedian y la CPS se determina según la siguiente tabla:

CPS	Exento de cristales después de [días]	
	A TA	A 2-5 °C
100	5-6 h	1
90	1	2
80	2	3
70	3	4
60	4	ND
50	ND	7
30	7	14
10	14	28
0	>14	>28

ND: No realizado

Ejemplo II: Composiciones de enjuague bucal

Las composiciones de colutorio según la presente invención (Ejemplos IA - IH) se muestran a continuación con las cantidades de los componentes como % en peso de la composición. Estas composiciones se preparan utilizando métodos convencionales, en particular como se describe en el Ejemplo III. Se midió la CPS de cada composición, que se proporciona a continuación.

Ingrediente	Ej. IA	Ej. IB	Ej. IC	Ej. ID	Ej. IE	Ej. IF	Ej. IG	Ej. IH	Ejemplo Comparativo
Fluoruro sódico	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Pirofosfato disódico	1,17	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,5	1,02	0,66
Pirofosfato tetrasódico	1,02	0,94	0,94	0,94	0,94	0,94	0,61	1,19	1,64
Glicerina	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	7,5
Propilenglicol	---	---	---	---	5,0	5,0	---	---	---
Poloxámero 407	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12
Polisorbato 80	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31
Sacarina sódica	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Sacaralosa	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Sabor	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Etanol	8,0	8,0	9,0	10,8	5,0	---	10,8	10,8	10,8
Metilparaben	---	---	---	---	0,02	0,02	---	---	---
Propilparabeno	---	---	---	---	0,025	0,025	---	---	---
Sorbato de potasio	---	---	---	---	---	0,2	---	---	---
Ácido cítrico	---	---	---	---	---	---	---	---	0,204
Tinte	0,0002	0,0002	0,0002	0,0002	0,0002	0,0002	0,0002	0,0002	0,0002
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.
pH	6,72	6,51	6,49	6,49	6,5	6,51	6,1	7,0	7,0
CPS a TA (2-5 °C)	98(97)	100(97)	95(85)	90(50)	88 (ND)	100(ND)	98 (ND)	70(ND)	13(0)

ND: No realizado

Ejemplo III: Preparación del colutorio

Se proporciona un método adecuado para fabricar las composiciones descritas en la presente memoria. Son posibles tanto desviaciones como alternativas de dicho métodos, y una persona experta puede tenerlas en cuenta.

El tinte se disuelve en una parte del agua para formar una premezcla de tinte. Para disolver el tinte completamente, la premezcla de tinte se agita por al menos 10 minutos sin salpicar. En paralelo, se produce una premezcla de sabor añadiendo los sabores al etanol con agitación continua sin salpicar. A continuación, una parte del tensioactivo se añade a la premezcla de sabor y la premezcla de sabor se agita durante al menos 10 minutos. A continuación, el resto de agua se añade a un tanque de mezclado principal donde la temperatura del agua se mantiene entre 20 y 30 °C. Con agitación continua sin salpicar, en primer lugar se añade el pirofosfato tetrasódico, seguido del pirofosfato disódico, lentamente para evitar apelmazamiento. Después de al menos 5 minutos de agitación, se añaden el resto del tensioactivo, edulcorantes y fluoruro de sodio con agitación moderada para evitar la formación excesiva de espuma. A continuación se reduce aún más la velocidad de agitación y se añade la glicerina a la mezcla principal seguida de la premezcla de tinte y la premezcla de sabor. A continuación se mezcla la composición final durante al menos 20 minutos hasta que se recibe una composición homogénea.

Ejemplo IV: Aceptación del consumidor

El Ejemplo IB se sometió a ensayo frente al Ejemplo comparativo, que es un producto actualmente en el mercado con respecto al rendimiento global y aceptación por parte del consumidor, mediante un panel de 12 personas que estaban dispuestas a usar un enjuague bucal. Se realizaron pruebas de comparación emparejadas con enmascaramiento durante 3 días. Para cada categoría, se pidió a las personas que dieran su índice de aprobación a las preguntas formuladas.

1. Escala de preguntas directas (PD): 0 significa poco, 100 significa excelente.

Categoría [Escala, 0-100]	Ejemplo IB	Ejemplo Comparativo
“Aceptación global”	68	39
“Se disfruta el uso”	69	50
“Tiene un sabor atractivo”	68	53
Deja un sabor agradable en la boca	69	50

2. Escala de puntuación de intensidad: 0 significa en desacuerdo, 10 significa completamente de acuerdo.

Categoría [Escala, 0-10]	Ejemplo IB	Ejemplo Comparativo
“Tiene una sensación de quemazón”	4,25	5,5
“Tiene un sabor amargo”	3,5	4,75
“Tiene un retrogusto metálico”	3,0	3,3
“Tiene una sensación refrescante”	6,4	5,5

Los consumidores encontraron que el Ejemplo IB es menos amargo, induce menos quemazón y recibe una mejor aceptación general con un mejor sabor. La puntuación global es casi 2 veces mejor frente al Ejemplo comparativo.

En una segunda prueba, varios panelistas sensoriales entrenados compararon el Ejemplo IB y el Ejemplo comparativo con respecto a la sensación de quemazón y el amargor.

Intensidad de la sensación de quemazón [Escala 0-60]	Ejemplo IB	Ejemplo Comparativo
En boca	19,2	25
Tras expulsión	15,8	20,8

Intensidad del amargor [Escala 0-60]	Ejemplo IB	Ejemplo Comparativo
En boca	6,5	6,5
Tras expulsión	11,6	13,8

Los panelistas entrenados confirmaron que la composición descrita en la presente memoria transmite menos sensación de quemazón en la boca y a lo largo del tiempo. El amargor de la composición del Ejemplo IB se consideró menor directamente después de la expulsión. El valor en boca es comparable al amargor del Ejemplo comparativo.

Esto significa que, además de estar estabilizada contra la formación de cristales en solución, las composiciones descritas en la presente memoria muestran además ventajas de sabor y una mejor aceptación por parte del consumidor en comparación con el Ejemplo comparativo comercializado.

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” significa “aproximadamente 40 mm”.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de colutorio o enjuague bucal que comprende al menos 0,5 % en peso de la composición de pirofosfato en un vehículo oralmente aceptable, en donde el pirofosfato se proporciona por una mezcla que consiste en pirofosfato disódico y pirofosfato tetrasódico en una relación de pirofosfato disódico a pirofosfato tetrasódico en el intervalo de 1:0,4 a 1:1,2, en donde el valor de pH de la composición está en el intervalo de 6,0 a 8,0, en donde el vehículo oralmente aceptable comprende menos de 11 % de etanol y de 60 % a 95 % de agua, y en donde el máximo nivel de sodio en la composición es menor de 300 mM.
2. La composición de colutorio o enjuague bucal según la reivindicación anterior, en donde el vehículo oralmente aceptable comprende etanol, preferiblemente menos de 9 % de etanol, más preferiblemente en el intervalo de 8 % a 9 % de etanol en peso de la composición.
3. La composición de colutorio o enjuague bucal según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el vehículo oralmente aceptable comprende de 65 % a 90 % de agua, preferiblemente de 70 % a 85 % en peso de la composición de agua.
4. La composición de colutorio o enjuague bucal según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el vehículo oralmente aceptable comprende un humectante, preferiblemente glicerina, propilenglicol, sorbitol o una mezcla de los mismos.
5. La composición de colutorio o enjuague bucal según la reivindicación anterior, en donde la composición comprende el humectante en el intervalo de 4 % a 8 %, preferiblemente en el intervalo de 4,5 % a 7 %, más preferiblemente en el intervalo de 5 % a 6 % en peso de la composición.
6. La composición de colutorio o enjuague bucal según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición comprende al menos 1,0 %, preferiblemente al menos 1,3 % del pirofosfato, más preferiblemente al menos 1,6 % del pirofosfato en peso de la composición.
7. La composición de colutorio o enjuague bucal según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la cantidad máxima del pirofosfato en la composición es 2,8 % en peso de la composición, preferentemente 2,5 % en peso de la composición, más preferiblemente 2,3 % en peso de la composición.
8. La composición de colutorio o enjuague bucal según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el pH de la composición está en el intervalo de 6,5 a 7,5.
9. La composición de colutorio o enjuague bucal según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la relación de pirofosfato disódico a pirofosfato tetrasódico está en el intervalo de 1:0,5 a 1:1,1, preferiblemente en el intervalo de 1:0,6 a 1:1,0, más preferiblemente en el intervalo de 1:0,7 a 1:0,9.
10. La composición de colutorio o enjuague bucal según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición comprende una fuente de ion fluoruro, preferiblemente en una cantidad suficiente para proporcionar al menos 0,0025 % de fluoruro, más preferiblemente en una cantidad suficiente para proporcionar al menos 0,005 % en peso de la composición.
11. La composición de colutorio o enjuague bucal según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición comprende, además, un agente mejorador de la aceptación seleccionado de un agente saborizante, un agente edulcorante, un agente colorante, un agente refrescante o una mezcla de los mismos.
12. La composición de colutorio o enjuague bucal según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el nivel máximo de sodio en la composición es menor que 280 mM, preferentemente, menor que 270 mM.
13. La composición de colutorio o enjuague bucal según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición comprende menos de 13 mM de iones de potasio, preferiblemente no comprende pirofosfato potásico, más preferiblemente no comprende nada de potasio.
14. La composición de colutorio o enjuague bucal según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición comprende estabilidad contra la cristalización, en forma de una puntuación de la evitación de cristales (CPS) en el intervalo de 70 a 100, preferiblemente de 85 a 100, más preferiblemente de 90 a 100, con máxima preferencia de 95 a 100, en donde la CPS corresponde al tiempo necesario hasta que una composición queda libre de cristales después de congelarse por completo, como se describe en la descripción.
15. La composición de colutorio o enjuague bucal según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores para usar en un método para prevenir y reducir la formación de manchas y cálculos mediante enjuagado de la cavidad oral.