



No. 13-104480- -00004-0000

Fecha: 2014-07-24 15:49:01
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTADep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 379 FASENACIONALII
Folios: 34**Clarke, Modet & C^o**

COLOMBIA

P-3719

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 13-104.480

Solicitud de patente a nombre de **COLGATE-PALMOLIVE
COMPANY**

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DÍAZ identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada sustituta, cuya notificación fue presentada el 31 de julio de 2013, de la sociedad **COLGATE-PALMOLIVE COMPANY**, domiciliada en Nueva York, Estados Unidos, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 4788 notificado por fijación en lista el 29 de abril de 2014, relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial, un nuevo pliego reivindicatorio, conformado por un total de 11 reivindicaciones, del cual se han eliminado las reivindicaciones 12 y 13, en un esfuerzo por acelerar el trámite.

2. Excepción a la Patentabilidad y Usos

Debido a que las reivindicaciones 12 y 13 se relacionaban a un uso y/o método de tratamiento del enjuague bucal reclamado, éstas reivindicaciones han sido eliminadas del pliego reivindicatorio actual, para así cumplir con los lineamientos de la propiedad industrial en Colombia.

1/34

3. Título

Con base en las observaciones realizadas por el señor Examinador, se ha eliminado la expresión “métodos de uso”, ajustándose el nuevo título de la siguiente manera:

“PRODUCTO PARA EL CUIDADO BUCAL Y FABRICACIÓN DEL MISMO”

4. Claridad

El artículo 30 de la Dec. 486 de la Comunidad Andina establece:

Artículo 30.- Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.

4.1 El señor Examinador objeta la claridad de la reivindicación 13, por el hecho de definir el producto reivindicado en términos del uso del mismo. Lo anterior se ve superado, en vista de que dicha reivindicación ha sido eliminada del nuevo pliego reivindicatorio, como ya se había mencionado previamente.

4.2 Por último se le informa a este Despacho, que se ha modificado la redacción de la nueva reivindicación 1, reportando ahora “Un enjuague bucal de fase doble que comprende una fase hidrofílica, una fase hidrofóbica, un hidrótopo y una cantidad efectiva de un conservante seleccionado del grupo que consiste de metilisotiazolinona, benzoato de sodio, sorbato de potasio y combinaciones de los mismos, en donde el conservante comprende al menos uno de 0.05%-0.2% de sorbato de potasio y 0.0005%-0.01% de metilisotiazolinona y combinaciones de los mismos”, la cual antes se encontraba como “Un enjuague bucal de fase doble que comprende una fase hidrofílica que incluye un hidrótopo, una fase hidrofóbica y un conservante, donde el conservante comprende: (i) benzoato de sodio y (ii) sorbato de potasio y/o metilisotiazolinona y donde el enjuague bucal comprende (a) .05% - 0.5% de benzoato de sodio y (b) 0.05% - 0.2% de sorbato de potasio y/o 0.0005 % - 0.01% de MIT”.

En respuesta a dicha modificación, así mismo se modificaron los párrafos [0001], [0003], [0005] y [0010] del capítulo descriptivo de la presente solicitud, con el fin

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

de que el nuevo pliego reivindicatorio sea completamente congruente con éste (ver anexo).

De esta manera y mediante las modificaciones realizadas, se cumple con el requisito de claridad exigido por el artículo arriba citado, de la Dec. 486.

5. Observaciones con respecto a la falta de Nivel Inventivo

De acuerdo a lo establecido por el artículo 18 de la Comunidad Andina, se tiene que:

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Con base en los fundamentos de la acción oficial pendiente, se tiene que la reivindicación 1 y sus dependientes, carecen de nivel inventivo en vista de las enseñanzas de los documentos D1 y D2. En dicho respecto, mi representada manifiesta su desacuerdo a través de los siguientes argumentos que así mismo, desvirtuarán dicha afirmación.

Analizando los documentos citados por el señor Examinador, se tiene en primera instancia, que el documento D2 no hace referencia a un enjuague bucal, tal y como erróneamente sí se sugiere en el análisis realizado por este Despacho. Por lo contrario, D2 se dirige a composiciones de cuidado personal, definidas como “composiciones formuladas para uso tópico en la piel y/o el cabello” (D2, pág. 4, líneas 32-33). Entrando más en detalle, se tiene que las composiciones de cuidado

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

personal divulgadas en ésta referencia, *“que son formuladas para ser aplicadas tópicamente a la piel y/o cabello, deben ser removidas de la piel y/o cabello con agua, en términos de minutos”* (D2, pág. 5, líneas 1-3). Con base en lo anterior, se tiene que para una persona del oficio versada en la materia, con la iniciativa de producir una composición para enjuague bucal mejorado, no se vería motivada en consultar antecedentes relacionados con composiciones para ser aplicadas en la piel y/o el cabello.

Por otro lado, si la persona es conocedora de éste campo específico de la técnica, sabría que una composición que está dirigida para ser removida fácil y rápidamente con agua, no serviría para una composición para el cuidado bucal, cuya principal intención es depositar sus ingredientes activos en las cavidades orales, por tanto si estos son fácilmente removidos, no se estaría logrando el objetivo principal.

Es así, como a primera vista se considera respetuosamente, que el análisis realizado por el señor Examinador, carece de fundamento técnico para poder deducir el objeto inventivo de la presente solicitud, definido en la nueva reivindicación 1.

Por otro lado y en relación a la afirmación del señor Examinador, en donde afirma que no hay evidencia alguna de un efecto inesperado y/o sorprendente de la materia reivindicada, nos encontramos en completo desacuerdo, ya que si nos remitimos a los resultados experimentales obtenidos en el ejemplo 1, del capítulo descriptivo, se puede apreciar que la combinación de 0.11% de benzoato de sodio más 0.1% de sorbato de potasio o, 0.11% de benzoato de potasio más 0.001% de metilisotiazolinona, son combinaciones efectivas de conservantes, que no producen propiedades desagradables en la composición como tal, ya sea como sabor o apariencia, lo cual al compararlo con una composición que comprende los conservantes por sí solos, como por ejemplo 0.44% de benzoato de sodio o 0.11% de benzoato de sodio, éstos no fueron efectivos y sí produjeron propiedades desagradables. Es así como se le solicita respetuosamente al señor Examinador, remitirse al ejemplo 1, para analizar todo el ensayo experimental, los resultados obtenidos, el análisis realizado y las conclusiones a las que se llegaron.

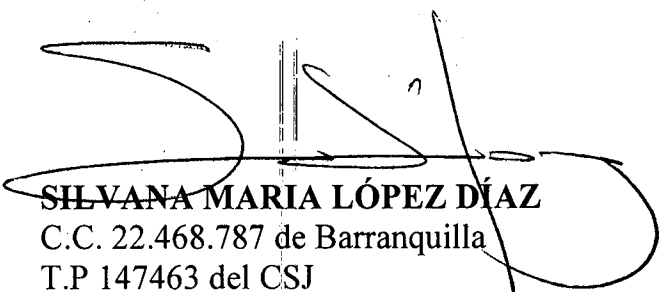
Con base en lo anterior, se considera que se ha demostrado la presencia de nivel inventivo de la materia a proteger por la presente solicitud, la cual supera tanto las enseñanzas de los documentos citados por éste Despacho, como la combinación de las mismas.

6. Conclusiones

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Superintendente,



SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22.468.787 de Barranquilla

T.P 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 11 reivindicaciones.
- Nuevo capítulo descriptivo.

P-3719
Reiv. Modificadas
24/07/2014

REIVINDICACIONES

1. Un enjuague bucal de fase doble que comprende una fase hidrofílica, una fase hidrofóbica, un hidrótopo y una cantidad efectiva de un conservante seleccionado del grupo que consiste de metilisotiazolinona, benzoato de sodio, sorbato de potasio y combinaciones de los mismos, en donde el conservante comprende al menos uno de 0.05%-0.2% de sorbato de potasio y 0.0005%-0.01% de metilisotiazolinona y combinaciones de los mismos.
2. El enjuague bucal de la reivindicación 1, donde el componente hidrótopo comprende glicerina y/o propilenglicol.
3. El enjuague bucal de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la fase hidrofóbica comprende un aceite que se selecciona de miristato de isopropilo, aceite mineral, un aceite comestible, y combinaciones de los mismos.
4. El enjuague bucal de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la fase hidrofílica comprende el componente hidrótopo.
5. El enjuague bucal de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la fase hidrofílica comprende adicionalmente cloruro cetil piridinio, por ejemplo, en una cantidad de 0.01% – 0.1%, por ejemplo, 0.05%.

6. El enjuague bucal de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende adicionalmente un pirofosfato.

7. El enjuague bucal de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un policarboxilato polimérico aniónico sintético.

8. El enjuague bucal de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende una fuente de ion de fluoruro.

9. El enjuague bucal de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que está libre de etanol.

10. El enjuague bucal de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además uno o más humectantes, saborizantes y tensoactivos.

11. El enjuague bucal de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la fase hidrofílica comprende una cantidad eficaz del conservante.

PRODUCTO PARA EL CUIDADO BUCAL Y FABRICACIÓN DEL MISMO

CAMPO DE LA INVENCION

5 La presente invención se refiere a un sistema de conservación de una composición de enjuague bucal de fase doble que comprende (i) una fase hidrofílica, (ii) una fase hidrofóbica, un hidrótopo y (iii) un conservante que se selecciona de metilisotiazolinona, benzoato de sodio, y sorbato de potasio y
10 combinaciones de los mismos, así como a métodos para usar y fabricar estas composiciones.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15 Dado su alto contenido de agua, los enjuagues bucales presentan desafíos particulares en la prevención de contaminación microbiana. Los enjuagues bucales de fase doble presentan desafíos particulares en cuanto que las fases hidrofílica e hidrofóbica deberán permanecer separadas y formar una emulsión temporal al
20 mezclarse. La emulsión vuelve espontáneamente a las dos fases originales luego de reposar, sin la formación de una emulsión. Véase, por ej., la publicación de patente estadounidense 20090311200, cuyo contenido se incorpora a la presente en su totalidad mediante esta referencia. La selección de un conservante
25 que es eficaz y que no afecta las propiedades físicas de la formulación de fase doble, no es banal. Además, algunos conservantes afectan negativamente el sabor o la estética del producto. Finalmente, los agentes convencionales tales como conservantes de etanol y parabeno pueden no ser deseados para
30 determinadas indicaciones o en mercados particulares.

9

Por consiguiente, existe una necesidad de identificar agentes conservantes mejoradas para su uso en enjuagues bucales de fase doble.

5

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Se ha descubierto de forma sorprendente que los enjuagues bucales de fase doble que comprenden (i) una fase hidrofílica (ii) una fase hidrofóbica, un hidrótopo y (iii) un conservante que se
10 selecciona de una combinación de (a) benzoato de sodio y (b) metilisotiazolinona, y/o sorbato de potasio y combinaciones de los mismos, son estables y eficaces.

La invención comprende por lo tanto composiciones para el
15 cuidado bucal y métodos para su uso que son eficaces para inhibir o reducir la acumulación de placa, reducir los niveles de ácido que producen bacterias (cariogénicas), dientes remineralizantes e inhibir o reducir gingivitis. La invención también comprende composiciones y métodos para limpiar la cavidad bucal y
20 proporcionar métodos mejorados para promover la salud bucal y/o la salud sistémica, que incluye la salud cardiovascular, por ej., mediante la reducción de la posibilidad de una infección sistémica mediante los tejidos orales.

25

Por lo tanto, la invención proporciona una composición de enjuague bucal (una Composición de la Invención), que comprende (i) una fase hidrofílica (ii) una fase hidrofóbica, un hidrótopo y (iii) un conservante, donde el conservante comprende (a) benzoato de sodio (b) metilisotiazolinona y/o sorbato de potasio.

30

Las Composiciones de la Invención pueden comprender ingredientes adicionales, por ej., que se seleccionan de uno o más de agua, tensioactivos, solventes, vitaminas, minerales,

10

polímeros, enzimas, humectantes, espesantes, agentes antimicrobianos adicionales, conservantes adicionales, saborizantes, colorantes y/o combinaciones de los mismos. En modalidades particulares, la invención puede comprender un agente
5 anti sarro por ejemplo polifosfato, por ej., pirofosfato, tripolifosfato o hexametafosfato, por ej., un álcali, por ej., forma de sal de sodio o potasio y/o puede comprender un policarboxilato polimérico aniónico sintético, tal como copolímeros 1:4 a 4:1 de anhídrido o ácido maleico con otro
10 monómero insaturado etilínicamente polimerizable, por ejemplo, un copolímero de metil vinil éter/anhídrido maleico.

Se describen en la presente cantidades eficaces de conservantes en las Composiciones de la Invención, separadas o
15 conjuntamente, son, por ejemplo, de la siguiente manera, en peso: MIT: menos que 0.1%, por ej., 0.0005 - 0.1%, por ej., 0.001%, 0.01% o 0.05%; benzoato de sodio menos que 1%, por ej. 0.1 - 0.5%, por ej., 0.11% o 0.44%; sorbato de potasio menos que 1%, por ej. 0.05% - 0.5%, por ej., 0.1% y combinaciones de los mismos.

20

La invención comprende adicionalmente métodos que comprenden aplicar composiciones eficaces tras la aplicación a la cavidad bucal, por ej., enjuagar la cavidad bucal, opcionalmente en conjunto con lavar, para (i) reducir o inhibir la formación de
25 caries dentales, (ii) reducir o inhibir la desmineralización y promover la remineralización de los dientes, (iii) reducir la hipersensibilidad de los dientes, (iv) reducir o inhibir gingivitis, (v) promover la cura de úlceras o cortes en la boca, (vi) reducir los niveles de ácido que producen bacterias, (vii) aumentar los niveles de bacterias arginolíticas, (viii) inhibir la
30 formación de biopelículas microbianas en la cavidad bucal, (ix) aumentar y/o mantener el pH de la placa a niveles de al menos pH 5.5 luego de una prueba de azúcar, (x) reducir la acumulación de

placa, (xii) tratar, aliviar o reducir la boca seca, (xii) limpiar los dientes y la cavidad bucal, (xiii) reducir la erosión, (xiv) blanquear los dientes, (xv) inmunizar los dientes contra bacterias cariogénicas; y/o (xvi) promover la salud sistémica, que incluye la salud cardiovascular, por ej., mediante la reducción de la posibilidad de una infección sistémica mediante los tejidos orales.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

10

Por lo tanto, la invención proporciona, en una primera modalidad, un enjuague de fase doble (Composición 1.0), que comprende:

una fase hidrofílica, una fase hidrofóbica, un hidrótopo y un conservante, donde el conservante comprende (i) benzoato de sodio y (ii) sorbato de potasio y/o metilisotiazolinona, y donde el enjuague bucal comprende (a) 0.05 - 0.5% de benzoato de sodio y (b) 0.05 - 0.2% de sorbato de potasio y/o 0.0005 - 0.01% de MIT.

20

Por ejemplo, cualquiera de las siguientes composiciones:

1.0.1 La Composición 1.0 donde las fases hidrofóbica e hidrofílica se separan espontáneamente después de la mezcla de las fases y no están emulsionadas sustancialmente a temperatura ambiente una hora después de la mezcla.

30

1.0.2 Cualquiera de las composiciones anteriores donde el componente hidrótopo de la fase hidrofílica comprende un poliglicol, un alcohol polihídrico, o una mezcla de los mismos.

1.0.3 Cualquiera de las composiciones anteriores donde el componente hidrótopo comprende etilenglicol, propilenglicol, glicerina, dietilenglicol, di-propilenglicol, tripropilenglicol,

12

xilenglicol, 1,3-butilenglicol, 1,4-butilenglicol, 1,2,6-hexanotriol, sorbitol, xilitol, o una combinación de los mismos.

1.0.4 Cualquiera de las composiciones anteriores donde el
5 componente hidrótopo comprende glicerina y/o propilenglicol.

1.0.5 Cualquiera de las composiciones anteriores donde el
componente hidrótopo comprende sorbitol.

10 1.0.6 Cualquiera de las composiciones anteriores donde la fase hidrofóbica comprende un aceite que se selecciona de miristato de isopropilo, aceite mineral, un aceite comestible, y combinaciones de los mismos.

15 1.0.7 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprenden de 1% a 90% en volumen de la fase hidrofílica.

1.0.8 Cualquiera de las composiciones anteriores que tienen una relación de peso hidrofóbico a hidrofílico 15:85.

20 1.0.9 Cualquiera de las composiciones anteriores donde la fase hidrofílica comprende el componente hidrótopo.

1.0.10 Cualquiera de las composiciones anteriores que están
25 sustancialmente libres de un tensioactivo catiónico.

1.0.11 También se describen en la presente composiciones donde los conservantes están presentes, de forma separada o en combinación, en cantidades en peso: MIT: menos que 0.1%, por ej.,
30 0.0005 - 0.1%, por ej., 0.001%, 0.01% o 0.05%; benzoato de sodio menos que 1%, por ej. 0.1 - 0.5%, por ej., 0.11% o 0.44%; sorbato de potasio menos que 1%, por ej. 0.05% - 0.5%, por ej., 0.1%.



1.0.12 La composición anterior donde el conservante comprende benzoato de sodio.

1.0.13 La composición anterior donde el conservante
5 comprende benzoato de sodio y sorbato de potasio.

1.0.14 La composición anterior que comprende (i) 0.05% - 0.5% de benzoato de sodio y (ii) 0.05% - 0.2% de sorbato de potasio y/o 0.0005% - 0.01% de MIT.

10

1.0.15 Cualquiera de las composiciones anteriores donde la fase hidrofílica comprende adicionalmente cloruro cetil piridinio, por ej., en una cantidad de 0.01 - 0.1%, por ej., 0.05%.

15

1.0.16 Cualquiera de las composiciones anteriores donde la fase hidrofílica comprende adicionalmente un ácido, por ej., un ácido orgánico, por ej., ácido cítrico.

20

1.0.17 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprenden adicionalmente un agente anti sarro por ejemplo, polifosfato, por ej., pirofosfato, tripolifosfato, o hexametafosfato, por ej., en forma de sal, por ej., forma de sal de sodio o potasio, por ej., en una cantidad de 0.1 - 3%.

25

1.0.18 La composición anterior donde el agente anti sarro es un pirofosfato que se selecciona de pirofosfato de tetrasodio y pirofosfato de tetrapotasio y mezclas de los mismos.

30

1.0.19 La composición anterior que comprende 0.1 a 1% de pirofosfato de tetrasodio y 1-2% de pirofosfato de tetrapotasio, por ej., 0.25 - 0.75% de pirofosfato de tetrasodio y 1.0 - 1.5% de pirofosfato de tetrapotasio.

44

1.0.20 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprenden al menos un polímero que se selecciona de polietilenglicoles; policarboxilato polimérico aniónico sintético, tal como copolímeros de ácido maleico de éter polivinilmetilo; 5 polisacáridos (por ej., derivados de celulosa, por ejemplo, carboximetilcelulosa o gomas polisacáridas, por ejemplo, goma xantana o goma de carragenano); y combinaciones de los mismos.

1.0.21 Cualquiera de las composiciones anteriores que 10 comprenden un policarboxilato polimérico aniónico sintético, por ej., en una cantidad de 1 - 10%, por ej., 2.5 - 7.5%.

1.0.22 La composición anterior donde el policarboxilato polimérico aniónico sintético es un copolímero 1:4 a 4:1 de 15 anhídrido o ácido maleico con otro monómero insaturado polimerizable de forma etilínica, por ej., metil vinil éter/anhídrido maleico que tiene un peso molecular (MW) de 30,000 a 5,000,000 daltons, por ejemplo, 1000 kD - 3000 kD.

20 1.0.23 La composición anterior que comprende un copolímero de metil vinil éter/anhídrido maleico que tiene la estructura general $[-CH_2-CH(OCH_3)-CH(COOH)-CH(COOH)-]_n$, una viscosidad de CP a 25 °C de 1-3 kCP, por ej., 1.7×10^3 CP, y peso molecular nominal de 1000 kD - 3000 kD, por ej., 1.98×10^6 , por ejemplo en una 25 cantidad en peso de 1-10%, por ej., 5%

1.0.24 Cualquiera de las composiciones anteriores que es libre de etanoilo.

30 1.0.25 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprenden adicionalmente un aminoácido básico en forma libre o sal, por ejemplo arginina, por ejemplo en una cantidad de 0.1 - 3%, por ej., 0.8%,

15

1.0.26 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende adicionalmente una sal de calcio soluble, por ej., que se selecciona de glicerofosfato de calcio y sales de ácidos carboxílicos solubles, y mezclas de los mismos, por ej., donde la sal de calcio se selecciona de citrato de calcio, malato de calcio, lactato de calcio, formiato de calcio, fumarato de calcio, gluconato de calcio, gluconato lactato de calcio [sic], aspartato de calcio, y propionato de calcio, y mezclas de los mismos.

10

1.0.27 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende adicionalmente una fuente de fluoruro, por ej., una sal de fluoruro, por ejemplo fluoruro de sodio, o donde el fluoruro está unido covalentemente a otro átomo, por ej., un monofluorofosfato, por ejemplo, monofluorofosfato de sodio, un fluorosilicato, por ej., fluorosilicato de sodio o fluorosilicato de amonio, o un fluorosulfato, por ej., hexafluorosulfato, fluoruro de amina y combinaciones de los mismos.

15

1.0.28 La composición anterior donde la sal de fluoruro está presente en una cantidad para proporcionar 100 a 250 ppm de fluoruro disponible.

20

1.0.29 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende fluoruro de sodio en una cantidad de 0.01 - 0.1%, por ej., 0.05%.

25

1.0.30 Cualquiera de las composiciones anteriores donde el pH se encuentra entre 5 y 6.5, por ej., 5.5.

30

1.0.31 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende adicionalmente un abrasivo o particulado.

cb

1.0.32 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende un tensioactivo no iónico, por ej., en una cantidad de 0.5 - 5%, por ejemplo 1 - 2%, que se selecciona polaxámeros (por ej., polaxámero 407), polisorbatos (por ej., polisorbato 20),
5 aceite de ricino hidrogenado con polioxilo (por ej., aceite de ricino hidrogenado con polioxilo 40), y mezclas de los mismos.

1.0.33 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende al menos un humectante.

10

1.0.34 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende al menos un humectante que se selecciona de glicerina, sorbitol, propilenglicol, y combinaciones de los mismos, por ej., en una cantidad total de 10 - 40%.

15

1.0.35 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende películas poliméricas.

20

1.0.36 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende saborizantes, fragancias y/o colorantes.

1.0.37 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende al menos 50% de agua.

25

1.0.38 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende un agente antibacteriano que se selecciona de éter difenilo halogenado (por ej., triclosán), extractos herbales y aceites esenciales (por ej., extracto de romero, extracto de té, extracto de magnolia, timol, mentol, eucaliptol, geraniol, carvacrol, citral, inositol, catecol, salicilato de metilo, epigallocatecina galato, epigallocatecina, ácido gálico, extracto de miswak, extracto agua de espinillo), antisépticos de bisguanida (por ej., clorhexidina, alexidina o octenidina),

30

A

compuestos de amonio cuaternario (por ej., cloruro de cetilpiridinio (CPC), cloruro de benzalconio, cloruro de tetradecilpiridinio (TPC), cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC)), antisépticos fenólicos, hexetidina, octenidina, 5 sanguinarina, yoduro de povidona, delmopinol, salifluor, otros iones metálicos (por ej., sales de zinc, por ejemplo citrato de zinc, sales de estaño, sales de cobre, sales de hierro), sanguinarina, propóleo y agentes oxigenantes (por ej., peróxido de hidrógeno, peroxiborato o peroxicarbonato de sodio amortiguado), 10 ácido ftálico y sus sales, ácido monopertálico y sus sales y ésteres, estearato de ascorbilo, sarcosina de oleilo, sulfato de alquilo, sulfosuccinato de dioctilo, salicilanilida, bromuro de domifeno, delmopinol, octapinol y otros derivados de piperidino, preparaciones de nisina, sales de clorito; y mezclas de cualquiera 15 de los mismos.

1.0.39 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende un antioxidante, por ej., que se selecciona del grupo que consiste en coenzima Q10, PQQ, Vitamina C, Vitamina E, 20 Vitamina A, anetol-ditiona, y mezclas de los mismos.

1.0.40 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende un agente blanqueador.

25 1.0.41 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende un agente blanqueador que se selecciona de un activo blanqueador que se selecciona del grupo que consiste en peróxidos, cloritos metálicos, perboratos, percarbonatos, peroxiácidos, hipocloritos, y combinaciones de los mismos.

30 1.0.42 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende adicionalmente peróxido de hidrógeno o una fuente peróxido de hidrógeno, por ej., un complejo o sal de peróxido o

18

peróxido de uréa (por ej., tal como sales de peroxifosfato, peroxicarbonato, perborato, peroxisilicato o persulfato; por ejemplo peroxifosfato de calcio, perborato de sodio, peróxido de carbonato de sodio, peroxifosfato de sodio, y persulfato de potasio), o complejos de polímero y peróxido de hidrógeno, tales como complejos de polímero de peróxido de hidrógeno-polivinilpirrolidona.

1.0.43 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende adicionalmente un agente que interfiere con o previene la unión a bacterias, por ej., solbrol o quitosán.

1.0.44 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende adicionalmente una sal de potasio fisiológicamente aceptable, por ej., nitrato de potasio o cloruro de potasio, en una cantidad eficaz para reducir la sensibilidad dentinaria.

1.0.45 Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende de 0.01% a 1% de una sal de potasio fisiológicamente aceptable, por ej., nitrato de potasio y/o cloruro de potasio.

1.0.46 Cualquiera de las composiciones anteriores eficaces tras la aplicación a la cavidad bucal, por ej., mediante el enjuague de la cavidad bucal, opcionalmente en conjunto con el lavado, para (i) reducir o inhibir la formación de caries dentales, (ii) reducir, reparar o inhibir lesiones en el esmalte previas a las caries, por ej., tal como se detecta mediante fluorescencia inducida por luz cuantitativa (QLF) o monitor electrónico de caries (ECM), (iii) reducir o inhibir la desmineralización y promover la remineralización de los dientes, (iv) reducir la hipersensibilidad de los dientes, (v) reducir o inhibir gingivitis, (vi) promover la cura de úlceras o cortes en la boca, (vii) reducir los niveles de ácido que producen

bacterias, (viii) aumentar los niveles relativos de bacterias arginolíticas, (ix) inhibir la formación de biopelículas microbianas en la cavidad bucal, (x) aumentar y/o mantener el pH de la placa a niveles de al menos pH 5.5 luego de una prueba de
5 azúcar, (xi) reducir la acumulación de placa, (xii) tratar, aliviar o reducir la boca seca, (xiii) limpiar los dientes y la cavidad bucal, (xiv) reducir la erosión, (xv) prevenir manchas y/o blanquear los dientes, (xvi) inmunizar los dientes contra bacterias cariogénicas; y/o (xvii) promover la salud sistémica,
10 que incluye la salud cardiovascular, por ej., mediante la reducción de la posibilidad de una infección sistémica mediante los tejidos orales.

1.0.47 Una composición obtenida o que se puede obtener
15 mediante la combinación de ingredientes tal como se establece en cualquiera de las composiciones anteriores.

Los niveles de ingrediente activos variarán en función de la naturaleza del sistema de administración y el activo particular.
20 Por ejemplo, la sal de zinc puede estar presente en niveles de, por ej., 0.05 a 2 % en peso, por ej., 0.1 a 1 % en peso. El fluoruro puede estar presente en niveles de, por ej., 25 a 250 ppm, o hasta 10x mayor para un producto de tratamiento profesional o bajo receta. Los niveles de antibacteriano adicional variarán de
25 forma similar, dependiendo del agente usado. Por ejemplo, un enjuague bucal de triclosán puede contener, por ej., 0.03 % en peso de triclosán.

En otra modalidad, la invención comprende un método para
30 mejorar la salud bucal que comprende aplicar una cantidad eficaz de la composición oral de cualquiera de las modalidades establecidas anteriormente a la cavidad bucal de un sujeto que lo necesita, por ej., un método para



- i. reducir o inhibir la formación de caries dentales,
- ii. reducir, reparar o inhibir lesiones tempranas al esmalte, por ej., tal como se detecta mediante fluorescencia inducida por luz cuantitativa (QLF) o monitor electrónico de caries (ECM),
- iii. reducir o inhibir la desmineralización y promover la remineralización de los dientes,
- iv. reducir la hipersensibilidad de los dientes,
- v. reducir o inhibir gingivitis,
- vi. promover la cura de úlceras o cortes en la boca,
- vii. inhibir la formación de biopelículas microbianas en la cavidad bucal,
- viii. aumentar y/o mantener el pH en la placa a niveles de al menos pH 5.5 luego de una prueba de azúcar,
- ix. reducir la acumulación de placa,
- x. tratar la boca seca,
- xi. potenciar la salud sistémica, incluida la salud cardiovascular, por ej., reduciendo la posibilidad de una infección sistémica mediante los tejidos orales,
- xii. blanquear los dientes,
- xiii. reducir la erosión de los dientes,
- xiv. inmunizar (o proteger) los dientes contra bacterias cariogénicas y sus efectos, y/o
- xv. limpiar los dientes y la cavidad bucal.

La invención comprende adicionalmente el uso de cualquiera de metilisotiazolinona, benzoato de sodio, sorbato de potasio y combinaciones de los mismos en la fabricación de una Composición de la Invención, por ej., para su uso en cualquiera de las indicaciones establecidas en el método anterior.

Las composiciones de la presente invención comprenden una fase hidrofílica y una hidrofóbica, y un componente hidrótrofo que

al mezclarse a partir de una emulsión de aceite en agua temporal, se descompone y separa nuevamente en las fases hidrofílica e hidrofóbica después de transcurrido un periodo de 5 segundos hasta una hora a partir de la mezcla. Se ha determinado de forma sorprendente que la separación de las fases hidrofílica e hidrofóbica está completa, por ej., sin una emulsión entre las dos fases. Sin limitarse a la teoría, se cree que el HLB alto de la fase hidrofóbica permite la separación completa de las dos fases.

La fase hidrofóbica de la composición de la presente invención puede contener cualquier líquido hidrofóbico oralmente aceptable, por ej., reconocido por lo general como seguro. Dichos materiales se conocen en la técnica y pueden incluir miristato de isopropilo, parafina líquida (aceite mineral), aceites comestibles tales como aceite de oliva, aceite de maíz, aceite de coco, aceite de soja y combinaciones de los mismos. Una fase hidrofóbica preferida comprende parafina líquida, miristato de isopropilo. Preferentemente, la fase hidrofóbica tiene un HLB de entre 7 y 12, por ej., 10.

La fase hidrofílica de las composiciones de la presente invención es en base a agua, por ej., tiene entre 40% y 95% en peso de agua. Otros materiales útiles también pueden incluir alcoholes, humectantes o polímeros oralmente aceptables. Un humectante, en una base humectante pura, por lo general incluye 10% a 50% en una modalidad, o 15% a 25% en otra modalidad, en peso de la composición del enjuague bucal. La fase hidrofílica puede incluir opcionalmente uno o más polímeros, por ej., en la fase hidrofílica, copolímeros de polivinilmetiléter/ácido maleico, polisacáridos (por ejemplo, derivados de celulosa, por ejemplo, carboximetilcelulosa, o gomas polisacáridas, por ejemplo, goma xantana o carragenanos). Las composiciones de la presente invención pueden contener un copolímero de

polivinilmetiléter/anhídrido maleico (PVME/MA) aceptable oralmente. El copolímero de PVME/MA está presente entre 0.1% y 20%, por ejemplo 0.5% y 10% en peso. Por lo general, la relación entre metil vinil éter y anhídrido maleico en el copolímero es 1:4 a 4:1, y el copolímero tiene un peso molecular promedio de 30,000 a 1,000,000, por ejemplo 30,000 a 500,000. Los copolímeros de PVME/MA preferidos incluyen aquellos bajo la marca GANTREZ de ISP (Wayne, N.J.). El copolímero de PVME/MA puede también actuar como un agente potenciador antibacteriano si está presente en una cantidad eficaz potenciadora antibacteriana.

Los hidrótropos se conocen en la técnica e incluyen los compuestos que solubilizan compuestos hidrofóbicos en soluciones acuosas. Los hidrótropos son compuestos anfifílicos de bajo peso molecular que se asemejan a tensioactivos en cuanto tienen grupos hidrofílicos, y, en términos de tensioactivos, lo que se describe como un hidrófobo de bajo peso molecular. El grupo hidrofílico puede estar unido a un resto orgánico que es un grupo demasiado corto para conferir propiedades tensioactivas verdaderas. Los hidrótropos útiles en la presente invención pueden incluir sulfonatos aromáticos, ésteres de fosfato aromáticos, di y policarboxilatos, poliglicoles y alcoholes, que incluyen alcoholes polihídricos. Los hidrótropos útiles en la presente invención tienen un valor de HLB de entre 7 y 18. Aunque cualquier hidrótrofo puede ser útil en la presente invención (preferentemente GRAS), el hidrótrofo puede tener un valor de HLB similar al de la fase hidrofóbica, y por lo tanto, el hidrótrofo exacto útil en las composiciones dependerá de la composición de la fase hidrofóbica. Preferentemente, el HLB del sistema de acoplamiento es mayor que el HLB de la fase hidrofóbica, por ej., 10%, 15%, 20%, o 30% mayor que el HLB de la fase hidrofóbica. Los métodos para determinar el HLB son conocidos por los expertos en la técnica. El componente hidrótrofo en la presente invención

comprende uno o más poliglicoles y/o alcoholes polihídricos, preferentemente un diol y/o un triol. Preferentemente, el sistema de acoplamiento comprende glicerina y propilenglicol. La relación exacta de glicerina y propilenglicol en el sistema de acoplamiento dependerá del HLB deseado del componente hidrótrofo de la presente invención. Como el hidrótrofo carece de propiedades tensioactivas, la dispersión de la fase oleosa en el agua no es termodinámicamente estable, y una emulsión formada por la mezcla de dos fases las vuelve a fases separadas y distintas inmediatamente después de la mezcla.

Las composiciones de la presente invención incorporan uno o más tensioactivos que son conocidos en la técnica. Los tensioactivos adecuados incluyen aquellos que se mantienen razonablemente estables a lo largo de un amplio intervalo de pH, por ejemplo, tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos o zwitteriónicos. Los tensioactivos preferidos son tensioactivos no iónicos. Preferentemente, la cantidad de tensioactivo en las composiciones de la presente invención se reduce para minimizar la dispersión de la fase hidrofóbica en la fase hidrofílica en la creación de emulsiones que no se separen en un período de 2 minutos a partir de la mezcla de las fases. Se ha descubierto de forma sorprendente que al minimizar el contenido de tensioactivos y la presencia de los hidrótrofos permiten una separación eficaz de las dos fases. En una modalidad de la presente invención, las composiciones orales están libres o sustancialmente libres de tensioactivos, especialmente tensioactivos aniónicos, catiónicos y zwitteriónicos. Los tensioactivos no iónicos se pueden usar en cantidades limitadas en la presente invención. Dichos tensioactivos no iónicos se pueden definir como compuestos producidos por la condensación de grupos óxido alquileo (de naturaleza hidrofílica) con un compuesto hidrofóbico orgánico que puede ser de naturaleza alifática o alquilaromática. Los ejemplos

de tensioactivos no iónicos adecuados incluyen, de modo no taxativo, los Pluronic, condensados de óxido polietileno de fenoles de alquilo, productos derivados de la condensación de óxido de etileno con el producto de reacción de óxido de propileno y diamina de etileno, condensados de óxido de etileno de alcoholes alifáticos, óxidos de amina terciarios de cadena larga, óxidos de fosfina terciarios de cadena larga, sulfóxidos de dialquilo de cadena larga y mezclas de dichos materiales. Las composiciones de la presente invención pueden contener entre 0.0001% y 0.01% en peso de un tensioactivo.

Las composiciones de la invención se desean para uso tópico en la boca y por lo tanto las sales para su uso en la presente invención deben ser seguras para tal uso, en las cantidades y concentraciones proporcionadas. Las sales adecuadas incluyen sales conocidas en la técnica como sales farmacéuticamente aceptables se consideran por lo general fisiológicamente aceptables en las cantidades y concentraciones proporcionadas. Las sales fisiológicamente aceptables incluyen aquellas derivadas de ácidos o bases orgánicas o inorgánicas farmacéuticamente aceptables, por ejemplo, sales de adición de ácido formadas por ácidos que forman un anión fisiológicamente aceptable, por ej., sal bromuro o clorhidrato, y sales de adición de base formadas por bases que forman un catión fisiológicamente aceptable, por ej., aquellos derivados de metales alcalinos tales como metales alcalinotérreos o de sodio y potasio tales como calcio o magnesio. Las sales fisiológicamente aceptables pueden obtenerse utilizando procedimientos estándar conocidos en la técnica, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto básico suficiente tal como una amina con un ácido adecuado proporcionando un anión fisiológicamente aceptable.

Fuentes de ion de fluoruro: Adicionalmente, las

25

composiciones de cuidado oral pueden incluir una o más fuentes de iones de fluoruro, por ejemplo, sales de fluoruro solubles. Es posible emplear una amplia variedad de materiales productores de iones de fluoruro como fuentes de fluoruro soluble en las composiciones presentes. Los ejemplos de materiales que proporcionan ion de fluoruro adecuado se encuentran en la patente estadounidense N°. 3,535,421, para Briner et ál.; patente estadounidense N° 4,885,155 para Parran et ál; y la patentes estadounidense N° 3,678,154, para Widder et ál., incorporadas a la presente mediante esta referencia. Fuentes representativas de iones de fluoruro incluyen, de modo no taxativo, fluoruro de estaño, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, monofluorofosfato de sodio, fluorosilicato de sodio, fluorosilicato de amonio, fluoruro de amina, fluoruro de amonio y combinaciones de ellos. En determinadas modalidades la fuente de iones de fluoruro incluye fluoruro de estaño, fluoruro de sodio, monofluorofosfato de sodio, así como mezclas de ellos. Cuando la formulación comprende sales de calcio, las sales de fluoruro son preferentemente sales donde el fluoruro está unido covalentemente a otro átomo, por ej., como en el monofluorofosfato de sodio, y no meramente unido iónicamente, por ej., como en el fluoruro de sodio.

Agentes saborizantes

Las composiciones para el cuidado bucal de la invención también pueden incluir un agente saborizante. Los agentes saborizantes que se usan en la práctica de la presente invención incluyen, de modo no taxativo, aceites esenciales y diversos aldehídos, ésteres, alcoholes y materiales saborizantes similares así como endulzantes tales como sacarina de sodio. Los ejemplos de aceites esenciales incluyen aceites de hierbabuena, menta, gaulteria, sasafrás, clavo, salvia, eucalipto, mejorana, canela, limón, lima, pomelo y naranja. También son útiles aquellos químicos como mentol, carvona y anetol. Determinadas modalidades

26

emplean los aceites de menta y hierbabuena.

El agente saborizante se incorpora en la composición oral en una concentración de 0.01 a 1% en peso.

5

Agentes quelantes y anti sarro

Las composiciones para el cuidado bucal de la invención también pueden incluir opcionalmente uno o más agentes quelantes capaces de formar complejos con el calcio encontrado en las paredes celulares de las bacterias. La unión de este calcio debilita la pared de la bacteria y aumenta la lisis bacteriana.

Un grupo de agentes adecuados para su uso como agentes quelantes o anti placa en la presente invención son los pirofosfatos solubles. Las sales de pirofosfato usadas en las composiciones presentes pueden ser cualquiera de las sales pirofosfato de metal alcalino. En determinadas modalidades, las sales incluyen tetra pirofosfato de metal alcalino, pirofosfato diácido de metal dialcalino, pirofosfato monoácido de metal trialquilo y mezclas de los mismos, donde los metales alcalinos son sodio o potasio. Las sales son útiles tanto en sus formas hidratadas como en las no hidratadas. Una cantidad eficaz de sal de pirofosfato útil en la composición presente es por lo general suficiente para proporcionar al menos 0.5% en peso de iones de pirofosfato, 0.9-3% en peso.

Estos compuestos también contribuyen a la conservación de las composiciones reduciendo la actividad del agua.

30

Enzimas

Las composiciones para el cuidado bucal de la invención también pueden incluir opcionalmente una o más enzimas. Las enzimas útiles incluyen cualquiera de las proteasas,

27

glucanohidrolasas, endoglicosidasas, amilasas, mutanasas, lipasas y mucinasas o mezclas compatibles de los mismos. En determinadas modalidades, la enzima es una proteasa, dextranasa, endoglicosidasa y mutanasa. En otra modalidad, la enzima es
5 papaína, endoglicosidasa o una mezcla de dextranasa y mutanasa. Las enzimas adicionales adecuadas para su uso en la presente invención se describen en la patente estadounidense N°. 5,000,939 para Dring et ál., la patente estadounidense N° 4,992,420; patente estadounidense N° 4,355,022; patente estadounidense N°
10 4,154,815; patente estadounidense N° 4,058,595; patente estadounidense N° 3,991,177; y patente estadounidense N° 3,696,191, incorporadas a la presente mediante esta referencia. Una enzima de una mezcla de diversas enzimas compatibles en la presente invención constituye 0.002% a 2.0% en una modalidad o
15 0.05% a 1.5% en otra modalidad o en aun otra modalidad 0.1% a 0.5%.

Agua

El agua está presente en las composiciones orales de la
20 invención. El agua, empleada en la preparación de composiciones orales comerciales debe estar desionizada y libre de impurezas orgánicas. El agua conforma el equilibrio de las composiciones e incluye 10% a 90%, por ej., 40% a 70% en peso de las composiciones orales. Esta cantidad de agua incluye el agua libre que se agrega
25 además de la cantidad que se introduce con otros materiales tales como con sorbitol o cualquier componente de la invención.

Humectantes

En determinadas modalidades de las composiciones orales,
30 también se desea incorporar un humectante para reducir la evaporación y también contribuir a la conservación reduciendo la actividad del agua. Determinados humectantes también pueden conferir un dulzor o sabor deseado a las composiciones. El

humectante, en una base humectante pura, por lo general incluye 15% a 70% en una modalidad, o 30% a 65% en otra modalidad, en peso de la composición.

5 Los humectantes adecuados incluyen alcoholes polihídricos comestibles tales como glicerina, sorbitol, xilitol, propilenglicol, así como otros polioles y mezclas de estos humectantes. Las mezclas de glicerina y sorbitol se pueden usar en determinadas modalidades como el componente humectante de las
10 composiciones de la presente.

La presente invención en el aspecto de su método implica aplicar a la cavidad bucal una cantidad segura y eficaz de las composiciones descritas en la presente.

15 Las composiciones y los métodos de acuerdo con la invención son útiles para un método para proteger los dientes facilitando la reparación y remineralización, en particular para reducir o inhibir la formación de caries dentales, reducir o inhibir la
20 desmineralización y promover la remineralización de los dientes, reducir la hipersensibilidad de los dientes, y reducir, reparar o inhibir lesiones tempranas al esmalte, por ej., tal como se detecta mediante fluorescencia inducida por luz cuantitativa (QLF) o monitor electrónico de caries (ECM).

25 La mejora de la salud bucal proporciona beneficios en la salud sistémica, ya que los tejidos bucales pueden ser puertas de acceso a infecciones sistémicas. Una buena salud bucal está asociada a la salud sistémica, que incluye la salud
30 cardiovascular. Por lo tanto, las composiciones y métodos de la invención se usan para potenciar la salud sistémica, incluida la salud cardiovascular.

29

Tal como se usa en la presente, los intervalos se usan como abreviaturas para describir todos y cada uno de los valores que se encuentran en el intervalo. Se puede seleccionar cualquier valor dentro del intervalo como el límite del intervalo. Además, todas
5 las referencias mencionadas en la presente se incorporan mediante referencia en sus totalidades. En caso de conflicto en una definición en la presente descripción y en la de una referencia citada, prevalece la presente descripción. Se entiende que cuando se describen las formulaciones, se pueden describir en términos de
10 sus ingredientes, como es común en la técnica, sin perjuicio de que estos ingredientes puedan reaccionar entre sí en la formulación real tal como se elabora, se almacena y usa y dichos productos pretenden estar comprendidos por las formulaciones descritas.

15 Los siguientes ejemplos describen adicionalmente y demuestran modalidades ilustrativas dentro del alcance de la presente invención. Los ejemplos proporcionan solamente a modo de ilustración y no se interpretarán como limitaciones de esta
20 invención como muchas variaciones son posibles sin separarse del espíritu y alcance de la misma. Diversas modificaciones de la invención además de las que se muestran y describen en la presente serán evidentes para los expertos en la técnica y se encontrarán dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

25 EJEMPLO 1 - Enjuagues bucales

Las formulaciones de la invención se preparan con los siguientes ingredientes, los porcentajes en peso proporcionados con respecto a la formulación final de fase doble

Ingredientes

	Fase A (hidrofóbica)	Fase B (hidrofílica)
Glicerina	----	7.5
Aceite mineral	12	---
Fluoruro de sodio	---	0.05
Sacarina de sodio	---	0.08
Ácido cítrico - anhídrido	---	0.01
Fosfato monosódico anhidro	---	0.05
Tensioactivo	---	0.1
Sabor	1.1	---
Tinte	0.00012	0.004
Sorbato de potasio	---	0.1
Benzoato de sodio	---	0.11
Cetil cloruro de piridinio	---	0.05
Agua	---	Equilibrio
pH	N/A	5.5

Para optimizar el sistema conservante, se sustituyen diferentes conservantes por sorbato de potasio y/o benzoato de sodio en la formulación anterior, y las características de las 5 formulaciones sometidas a prueba para determinar la eficacia antimicrobiana de la fase hidrofílica, impacto del sabor, e impacto estético.

La Prueba de Eficacia de Conservación Antimicrobiana se usar 10 para determinar la eficacia de la conservación antimicrobiana de formulaciones de producto con base de agua mediante una prueba de estimulación doble. Los productos se desarrollan para retener estimulaciones microbianas introducidas por el uso del consumidor normal. La prueba se realiza en una muestra envejecida (13 15 semanas, 40 °C). La prueba usa dos grupos de microorganismos: bacterias/levadura y moño. El producto se estimuló a un nivel del 1% el día 0 y el día 7. La reducción del inóculo se monitorea por

un período de 28 días. Los siguientes son los criterios de aceptación de fórmulas para enjuagues bucales:

5 -Las bacterias y levaduras deberán mostrar una reducción del 99.9% (3 logaritmos) del inóculo bacteriano tal como lo determina el conteo de placas el día 7 luego de cada inoculación. No hubo un aumento luego de 7 días de la segunda inoculación y para el resto de la prueba dentro de la variación normal de los datos.

10 -El moho deberá mostrar una reducción del 90.0% (1 logaritmo) del inóculo de moho tal como lo determina el conteo de placas el día 14 luego de la segunda inoculación (día 21). No hubo un aumento del día 14 a 21 de la segunda inoculación de la prueba dentro de la variación normal de los datos.

15 El sabor se evalúa mediante una evaluación organoléptica por especialistas del sabor.

20 La estética se evalúa por comparación visual con una muestra de control que tiene los mismos tipos y niveles de agentes colorantes y saborizantes.

25 Los resultados de pruebas comparativas son los siguientes, donde un "✓" indica que se cumplió con los criterios, y la "X" indica que los criterios no se cumplieron.

Conservante	Benzoato de Na @ 0.44%	Benzoato de Na @ 0.11%	0.11% de Benzoato de Na/0.1% de sorbato de K	0.11% de Na /0.001% de MIT
Microsolidez	✓	X	✓	✓
Eficacia in vitro	✓	✓	✓	✓
Impacto del sabor	X	✓	✓	✓
Impacto de la	✓	✓	✓	✓

32

estética

El benzoato de sodio proporcionó un control microbiano aceptable solo a 0.44% pero este nivel tuvo un efecto adverso sobre el sabor. Cuando se reduce la cantidad de benzoato de sodio, se reduce el nivel de microsolidez. La formulación ideal fue una combinación de benzoato de sodio a 0.11% con los niveles bajos de sorbato de potasio (0.1%) o metilisotiazolinona (MIT) (0.001%), que tuvo buena eficacia antimicrobiana sin efectos perjudiciales sobre el sabor o la apariencia del producto.

10

15

33

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

5 Esta invención se refiere a un enjuague bucal de fase doble
que comprende una fase hidrofílica, una fase hidrofóbica, y un
hidrótopo, donde la fase hidrofílica comprende una cantidad
eficaz de un conservante que se selecciona de metilisotiazolinona,
benzoato de sodio, y sorbato de potasio y combinaciones de los
10 mismos, así como a métodos para usar y fabricar estas
composiciones.