



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0026065

(51)⁷ A61K 8/27; A61Q 11/00; A61K 8/90; (13) B
A61K 8/19; A61K 8/44

(21) 1-2015-02432

(22) 06/12/2012

(86) PCT/US2012/068108 06/12/2012

(87) WO2014/088575 12/06/2014

(45) 26/10/2020 391

(43) 26/10/2015 331A

(73) COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (US)

300 Park Avenue, New York, New York 10022, United States of America

(72) ROBINSON Richard Scott (US); JOSIAS Wilbens (US).

(74) Văn phòng Luật sư Ân Nam (ANNAM IP & LAW)

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng, axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do, các hạt canxi cacbonat kết tủa, nguồn ion kẽm, và hệ chất hoạt động bề mặt được chọn từ ít nhất một trong số các chất hoạt động bề mặt poloxame không ion và chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain hoặc hỗn hợp của chúng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng, axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do, các hạt canxi cacbonat kết tủa, nguồn ion kẽm, và hệ chất hoạt động bề mặt được chọn từ ít nhất một trong số các chất hoạt động bề mặt poloxame không ion và chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain hoặc hỗn hợp của chúng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Có nhu cầu trong lĩnh vực kỹ thuật này về chế phẩm chăm sóc răng miệng khi sử dụng tạo ra hiệu quả kháng khuẩn tăng, hiệu quả chống mảng bám tăng và/hoặc hiệu quả chống hiện tượng viêm nướu răng tăng, kết hợp với đặc tính tạo bọt tốt khi được dùng vào khoang miệng và/hoặc mức hấp thụ của hợp phần kháng khuẩn lên bề mặt răng tăng. Các phương án theo sáng chế hướng đến các mục đích này.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng, axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do, canxi cacbonat, nguồn ion kẽm chứa ít nhất một kẽm xitrat, kẽm lactat, kẽm gluconate hoặc kẽm oxit hoặc bất kỳ hỗn hợp của hai hoặc nhiều chất trong số chúng, và ít nhất một chất hoạt động bề mặt được chọn từ chất hoạt động bề mặt copolyme khối không ion và chất hoạt động bề mặt lưỡng cực hoặc hỗn hợp của chúng, trong đó chế phẩm chăm sóc răng miệng không chứa bất kỳ chất hoạt động bề mặt anion. Các phương án khác của sáng chế được đưa ra trong các điểm yêu cầu bảo hộ phụ thuộc.

Hơn nữa, sáng chế đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng được dùng chứa chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng, axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do và canxi carbonat, hỗn hợp của nguồn các ion kẽm bao gồm ít nhất một kẽm xitrat, kẽm lactat, kẽm gluconat hoặc kẽm oxit hoặc bất kỳ hỗn hợp của hai hoặc nhiều chất trong số chúng, và hệ chất hoạt động bề mặt được chọn từ ít nhất một trong số các chất hoạt động bề mặt copolyme khối không ion và chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain hoặc hỗn hợp của chúng để tăng cường sự hấp thu các ion kẽm

trên bề mặt răng của động vật có vú bằng cách dùng chế phẩm lên bề mặt răng ở động vật có vú hoặc làm tăng việc tạo bọt của chế phẩm chăm sóc răng miệng trong khoang miệng khi dung chế phẩm lên bề mặt răng của động vật có vú trong khoang miệng, trong đó chế phẩm chăm sóc răng miệng không chứa bất kỳ chất hoạt động bề mặt anion.

Theo một số phương án, chất hoạt động bề mặt copolyme khối không ion bao gồm poloxame. Tùy ý, chất hoạt động bề mặt poloxame không ion có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,25% đến 2% trọng lượng, tốt hơn là tùy ý nằm trong khoảng từ 0,5% đến 1,5% trọng lượng, tốt hơn nữa là tùy ý bằng 1% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, chất hoạt động bề mặt poloxame không ion có trọng lượng phân tử polyoxypropylen nằm trong khoảng từ 3000 đến 5000g/mol và hàm lượng polyoxyetylen nằm trong khoảng từ 60% đến 80% mol. Tùy ý hơn nữa là, chất hoạt động bề mặt poloxame không ion bao gồm poloxame 407.

Tùy ý, chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,25% đến 2% trọng lượng, tốt hơn là tùy ý nằm trong khoảng từ 0,5% đến 1,5% trọng lượng, tốt hơn nữa là tùy ý bằng 1% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain chứa C₈–C₁₆ amidopropyl betain. Tùy ý hơn nữa là, chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain chứa cocamidopropyl betain.

Tùy ý, các hạt canxi cacbonat kết tủa có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 10% đến 50% trọng lượng, tốt hơn là tùy ý nằm trong khoảng từ 25% đến 40% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, các hạt canxi cacbonat kết tủa có kích cỡ hạt trung bình không lớn hơn ống ngà của răng động vật có vú. Tốt hơn là, các hạt canxi cacbonat kết tủa có kích cỡ hạt trung bình nằm trong khoảng từ 1 đến 5 micromet.

Tùy ý, các hạt canxi cacbonat kết tủa chứa hỗn hợp chứa hạt thứ nhất [lớn hơn] có cỡ hạt nằm trong khoảng từ 1 đến 7 micromet và hạt thứ hai [nhỏ hơn] có cỡ hạt nằm trong khoảng từ 0,5 đến 6 micromet. Tốt hơn là, hạt thứ nhất có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 20% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và hạt thứ hai có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 40% trọng lượng chế phẩm

chăm sóc răng miệng thông thường hơn là hạt thứ nhất có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 15% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và hạt thứ hai có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 20% đến 30% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do bao gồm arginin bicarbonat.

Tùy ý, axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 15% trọng lượng, tốt hơn là tùy ý nằm trong khoảng từ 7% đến 12% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Nguồn ion kẽm chứa ít nhất một trong số kẽm xitrat, kẽm lactat, kẽm gluconat hoặc kẽm oxit, hoặc hỗn hợp bất kỳ chứa hai hoặc nhiều hợp chất bất kỳ trong số chúng.

Tùy ý, nguồn ion kẽm có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,5% đến 3% trọng lượng, tốt hơn là tùy ý nằm trong khoảng từ 1% đến 2% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, nguồn ion kẽm chứa hỗn hợp của kẽm xitrat và kẽm oxit. Tùy ý hơn nữa là, kẽm xitrat có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,25% đến 0,75% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và kẽm oxit có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,75% đến 1,25% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng chứa sorbitol có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 12% đến 25% trọng lượng, tốt hơn là tùy ý nằm trong khoảng từ 15% đến 20% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, chế phẩm chăm sóc răng miệng không chứa natri lauryl sulfat bất kỳ.

Tùy ý, chế phẩm được điều chế thành thuốc đánh răng ở dạng kem đánh răng hoặc gel.

Tùy ý, chế phẩm được điều chế thành dạng thích hợp để dùng không pha loãng trực tiếp trên bề mặt răng trong khoang miệng của động vật có vú và được giữ lại trên bề mặt răng trong khoang miệng trong khoảng thời gian ít nhất 1 giờ để xử lý hoặc ngăn ngừa hiện tượng nhạy cảm quá mức của răng.

Tùy ý, chế phẩm chăm sóc răng miệng là để làm tăng mức hấp thụ ion kẽm lên bề mặt răng động vật có vú trong phương pháp bao gồm bước đưa chế phẩm chăm sóc răng miệng lên bề mặt răng.

Tuỳ ý, chế phẩm chăm sóc răng miệng là để làm tăng tạo bọt của chế phẩm chăm sóc răng miệng trong khoang miệng trong phương pháp bao gồm bước đưa chế phẩm lên bề mặt răng trong khoang miệng của động vật có vú.

Sáng chế còn đề cập đến các chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế được dùng trong phương pháp làm giảm độ nhạy cảm của răng bao gồm bước đưa chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế lên bề mặt răng của động vật có vú.

Sáng chế còn đề cập đến các chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế được dùng trong phương pháp bít kín ống ngà trong bề mặt răng của động vật có vú bao gồm bước đưa chế phẩm theo sáng chế lên bề mặt răng.

Sáng chế còn đề cập đến các chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế được dùng trong phương pháp làm tăng mức hấp thụ ion kẽm lên bề mặt răng động vật có vú bao gồm bước đưa chế phẩm theo sáng chế lên bề mặt răng.

Chế phẩm có thể chứa các hợp phần điều trị và không điều trị khác nữa, và cũng có thể được sử dụng trong thực tế của các phương pháp khác nhau, tất cả đều nằm trong phạm vi của sáng chế. Chế phẩm và phương pháp nằm trong phạm vi của sáng chế có thể sử dụng trong, ví dụ, làm giảm hoặc khử độ nhạy cảm của răng động vật có vú, cải thiện/duy trì sức khỏe toàn thân, và/hoặc bít kín ống ngà.

Sáng chế căn cứ ít nhất một phần vào phát hiện của các tác giả sáng chế rằng hệ chất hoạt động bề mặt cải biến kết hợp với nguồn ion kim loại làm hợp phần kháng khuẩn có thể tạo ra khả năng tạo bọt và/hoặc mức hấp thụ ion kim loại tăng bởi bề mặt răng của chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do và các hạt canxi cacbonat kết tủa để xử lý và làm thuyên giảm độ nhạy cảm.

Theo một số phương án, chế phẩm có thể được điều chế thành thuốc đánh răng ở dạng kem đánh răng hoặc gel, cụ thể là kem đánh răng thích hợp để dùng khi chải răng, gây tạo bọt trong khoang miệng.

Theo các phương án khác, chế phẩm có thể được điều chế để dùng làm chế phẩm chăm sóc răng miệng “lưu lại” có thể được đưa lên bề mặt răng và có thể được để trong khoang miệng trong khoảng thời gian dài mà không phá hủy florua cho răng hoặc kích ứng từ hệ chất hoạt động bề mặt. Ngoài ra, chế phẩm có thể được điều chế để có độ nhót và lưu biến sao cho chúng có thể được phân tán trực tiếp ở dạng chưa pha loãng lên bề mặt răng bằng cách sử dụng thiết bị chuyên dụng để thu được mức

thuyên giảm về độ nhạy cảm của răng, như thiết bị phân phối ép đùn sản phẩm ép đùn chứa chế phẩm có tiết diện hẹp.

Mô tả chi tiết sáng chế

Cần phải hiểu rằng phần mô tả chi tiết và các ví dụ cụ thể, được chỉ ra trong các phương án theo sáng chế, chỉ nhằm mục đích minh họa chứ không dự định giới hạn phạm vi của sáng chế.

Khi đề cập trong bản mô tả, tất cả tỷ lệ phần trăm thành phần được tính theo tổng trọng lượng chế phẩm, trừ khi có chỉ dẫn khác.

Như nêu trên, hệ làm thuyên giảm độ nhạy cảm của ngà răng chứa axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do và các hạt canxi cacbonat kết tủa. Tùy ý, các hạt canxi cacbonat kết tủa có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 10% đến 50% trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 25% đến 40% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, các hạt canxi cacbonat kết tủa có kích cỡ hạt trung bình không lớn hơn ống ngà của răng động vật có vú. Tốt hơn là, các hạt canxi cacbonat kết tủa có kích cỡ hạt trung bình nằm trong khoảng từ 1 đến 5 micromet.

Tùy ý, các hạt canxi cacbonat kết tủa chứa hỗn hợp chứa hạt thứ nhất [lớn hơn] có cỡ hạt nằm trong khoảng từ 1 đến 7 micromet và hạt thứ hai có cỡ hạt nằm trong khoảng từ 0,5 đến 6 micromet.

Tốt hơn là, hạt thứ nhất có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 20% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và hạt thứ hai có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 40% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Tốt hơn nữa là, hạt thứ nhất có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 15% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và hạt thứ hai có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 20% đến 30% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do chứa arginin. Theo một số phương án, axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do bao gồm arginin bicacbonat.

Tùy ý, axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 15% trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 7% đến 12% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, chế phẩm chăm sóc răng miệng còn chứa hạt silic oxit có kích cỡ hạt trung bình không lớn hơn ống ngà của răng động vật có vú. Các hạt silic oxit này có thể bao gồm để làm thuyên giảm độ nhạy cảm của ngà răng. Tốt hơn là, các hạt silic oxit có kích cỡ hạt trung bình nằm trong khoảng từ 1 đến 5 micromet. Tùy ý, các hạt silic oxit có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 10% trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 3 đến 6% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Theo một số phương án, chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa nguồn ion kẽm làm hợp phần chống mảng bám/chống hiện tượng viêm nướu răng. Ion kẽm có hiệu quả kháng khuẩn khi được sử dụng trong khoang miệng, nói cách khác là nó có thể tác động để làm giảm mảng bám và/hoặc hiện tượng viêm nướu răng.

Theo một số phương án, nguồn ion kẽm chứa ít nhất một trong số kẽm xitrat, kẽm lactat, kẽm gluconat hoặc kẽm oxit, hoặc hỗn hợp bất kỳ chứa hai hoặc nhiều hợp chất bất kỳ trong số chúng.

Nguồn ion kẽm có thể có hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,5% đến 3% trọng lượng, tốt hơn là tùy ý nằm trong khoảng từ 1% đến 2% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Theo một số phương án, nguồn ion kẽm chứa hỗn hợp của kẽm xitrat và kẽm oxit. Theo các phương án này, kẽm xitrat có thể có hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,25% đến 0,75% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và kẽm oxit có thể có hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,75% đến 1,25% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Chế phẩm có thể chứa các hợp phần điều trị và không điều trị khác nữa, và cũng có thể được sử dụng trong thực tế của các phương pháp khác nhau, tất cả đều nằm trong phạm vi của sáng chế. Chế phẩm và phương pháp nằm trong phạm vi của sáng chế có thể là hữu ích trong, ví dụ, làm giảm hoặc khử độ nhạy cảm của răng động vật có vú, cải thiện/duy trì sức khỏe toàn thân, và/hoặc bít kín ống ngà.

Các chất kháng khuẩn khác nữa có thể được đưa vào chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế, ngoài nguồn ion kẽm. Chất kháng khuẩn thông thường được sử dụng trong chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa triclosan, clohexiđin, xetyl pyridinium clorua, và khác các amin bậc bốn. Các chất này, khi có mặt, được đưa vào chế phẩm chăm sóc răng miệng với lượng hữu hiệu về cơ bản không gây tác động bất

lợi các đặc tính mong muốn và đặc điểm của chế phẩm.

Chất hoạt động bề mặt được sử dụng trong chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế để tạo ra các đặc tính bọt, vị, hương, cấu trúc và cảm nhận trong miệng cho chế phẩm, cụ thể là để mang lại cho chế phẩm đặc tính dùng được trong mỹ phẩm cao hơn. Theo các phương án cụ thể, chất hoạt động bề mặt được sử dụng trong chế phẩm theo sáng chế được sử dụng để tạo ra các đặc tính về cơ bản là tương đương về mặt mỹ phẩm với kem đánh răng được đưa vào natri lauryl sulfat. Các chất hoạt động bề mặt là mỗi chất làm sạch mang lại đặc tính tạo bọt và làm sạch cho chế phẩm.

Theo một số phương án, chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa hệ chất hoạt động bề mặt được chọn từ ít nhất một trong số các chất hoạt động bề mặt poloxame không ion và chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain hoặc hỗn hợp của chúng. Theo các phương án được ưu tiên, chế phẩm chăm sóc răng miệng không chứa natri lauryl sulfat bất kỳ, và tốt hơn nữa là chế phẩm chăm sóc răng miệng không chứa chất hoạt động bề mặt anion bất kỳ.

Theo một số phương án, chất hoạt động bề mặt poloxame không ion có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,25% đến 2% trọng lượng, tốt hơn là tùy ý nằm trong khoảng từ 0,5% đến 1,5% trọng lượng, tốt hơn nữa là tùy ý bằng 1% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, chất hoạt động bề mặt poloxame không ion có trọng lượng phân tử polyoxypropylen nằm trong khoảng từ 3000 đến 5000g/mol và hàm lượng polyoxyetylen nằm trong khoảng từ 60% đến 80% mol. Tốt hơn là, chất hoạt động bề mặt poloxame không ion bao gồm poloxame 407, sẵn có trên thị trường dưới tên Pluronic F-127 (Pluronic là một thương hiệu của BASF Corporation).

Theo một số phương án, chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,25% đến 2% trọng lượng, tốt hơn là tùy ý nằm trong khoảng từ 0,5% đến 1,5% trọng lượng, tốt hơn nữa là tùy ý bằng 1% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tốt hơn là, chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain chứa C₈–C₁₆ amidopropyl betain. Tốt hơn nữa là, chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain chứa cocamidopropyl betain.

Chất hoạt động bề mặt khác, có thể là anion, cation, lưỡng tính, lưỡng tính hoặc không ion, và đã biết để sử dụng trong chế phẩm chăm sóc răng miệng, có thể tùy ý có

mặt trong chế phẩm.

Theo một số phương án, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế cũng chứa chất kết dính polyme để hỗ trợ việc lưu giữ các hạt canxi cacbonat, và, nếu có mặt, các hạt silic oxit, trong ống ngà trong dòng nước bọt và trong quá trình tiếp xúc với thực phẩm và đồ uống chứa axit.

Chất kết dính polyme có thể là chất đã biết bất kỳ hoặc đang được phát triển trong lĩnh vực kỹ thuật này gắn với bề mặt răng của động vật có vú và/hoặc với màng sinh học không đồng nhất cũng có thể có mặt trên bề mặt của răng. Việc gắn có thể xảy ra bằng các phương tiện bất kỳ, như tương tác ion, lực van der Waals, sự tương tác kỵ nước-ưa nước, v. v... Chất kết dính có thể là, ví dụ, homopolyme hoặc copolyme bất kỳ (dưới đây được gọi chung là "polyme") kết dính với bề mặt của răng. Polyme này có thể chứa polyme xenluloza, ví dụ, một hoặc nhiều polyme hydroxyalkyl xenluloza, như hydroxypropylmetyl xenluloza (HPMC), hydroxyetylpropyl xenluloza (HEPC), hydroxybutylmetyl xenluloza (HBMC), carboxymetyl xenluloza (CMC).

Theo một số phương án, chất kết dính polyme chứa ít nhất một nguyên liệu xenluloza, ví dụ, natri carboxymetyl xenluloza.

Polyme có thể theo cách khác hoặc chứa thêm polyme poly (etylen oxit) (như POLYOX từ Dow Chemical), PVP mạch thẳng và PVP liên kết ngang, copolyme PEG/PPG (như BASF Pluracare L1220), copolymes khối etylen oxit (EO) - propylen oxit (PO) (như polyme được bán dưới nhãn hiệu Pluronic sẵn có từ BASF Corporation), nướu este, sen lắc, chất kết dính silicon nhạy áp suất (như BioPSA from Dow-Corning), metacrylat, hoặc hỗn hợp của chúng. Theo một phương án, copolyme chứa (PVM/MA). Theo một phương án, copolyme chứa poly (metylvinylete/anhydrit maleic). Theo phương án khác, copolyme chứa poly (metylvinylete/axit maleic). Theo phương án khác, copolyme chứa poly (metylvinylete/axit maleic) nửa este. Theo phương án khác, copolyme chứa hỗn hợp muối poly (metylvinylete/axit maleic).

Polyme có phân tử lượng bất kỳ có thể được sử dụng, chứa, ví dụ, phân tử lượng nằm trong khoảng từ 50.000 đến 500.000, từ 500.000 đến 2.500.000 hoặc từ 2.500.000 đến 10.000.000 (được tính bằng trung bình số hoặc trung bình trọng lượng).

Theo một số phương án, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể còn chứa hợp phần cung cấp nguồn ion florua hoặc flo, làm chất chống sâu răng với lượng đủ để cấp trong khoảng từ 25ppm đến 5.000ppm ion florua và chứa vô cơ muối

florua, như muối kim loại kiềm hòa tan. Ví dụ, nguồn florua được ưu tiên là natri florua, kali florua, natri flosilicat, amoni flosilicat, natri monoflophosphat cũng như thiếc florua, như thiếc florua và thiếc clorua. Natri monoflophosphat được ưu tiên.

Tuy nhiên, theo một số phương án được ưu tiên, kem đánh răng không chứa hợp chất florua hoặc nguồn ion flo bất kỳ. Kem đánh răng theo các phương án này là mong muốn của nhiều người tiêu dùng để tránh hoạt chất là flo trong kem đánh răng của họ. Hơn nữa, trong chế phẩm lưu lại không chứa hợp chất florua hoặc nguồn ion flo thường có mặt, để tránh cho răng và nướu tiếp xúc quá lâu với ion florua.

Ngoài hợp chất florua, cũng có thể bao gồm chất chống tạo cao răng như muối pyrophosphat chứa muối kim loại điikiềm hoặc tetrakiềm pyrophosphat như $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ và $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ natri tripolyphosphat, long chain polyphosphat như natri hexametaphosphat và phosphat vòng như natri trimetaphosphat. Các chất chống tạo cao răng này có thể bao gồm trong chế phẩm chăm sóc răng miệng ở nồng độ nằm trong khoảng từ 1% đến 5% trọng lượng.

Theo một số phương án, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế chứa chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng. Khi sử dụng trong bản mô tả này, “chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng” dùng để chỉ chất hoặc hỗn hợp chất là an toàn khi sử dụng trong chế phẩm theo sáng chế, tương xứng với tỷ lệ ích lợi/rủi ro hợp lý.

Cụm từ “chất dẫn thuốc” hoặc “dung dịch nước dẫn thuốc” khi sử dụng trong bản mô tả này dùng để chỉ chất hữu hiệu và an toàn bất kỳ để sử dụng theo sáng chế. Các chất này chứa, ví dụ, chất làm đặc, chất giữ ẩm, hoạt chất ion, chất đệm, chất chống thối thận, chất đánh bóng làm mòn, nguồn peroxit, muối bicacbonat kim loại kiềm, titan dioxit, chất tạo màu, hệ điều hương, chất tạo ngọt, chất diệt khuẩn, Thảo mộc, chất khử nhạy, chất làm giảm biến màu, và hỗn hợp của chúng.

Chất dẫn thuốc chấp nhận được qua đường miệng được sử dụng để điều chế chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể chứa pha nước chứa ít nhất một chất giữ ẩm.

Chất giữ ẩm nồng độ thường chiếm tổng khoảng 5% đến 75% trọng lượng chế phẩm. Tuy ý, chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng chứa ít nhất một chất giữ ẩm có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 15% đến 60% trọng lượng của chế phẩm, tốt hơn là tùy ý nằm trong khoảng từ 20% đến 35% trọng lượng của chế phẩm.

Tuỳ ý, ít nhất một chất giữ ẩm chứa hỗn hợp chứa chất giữ ẩm, như hỗn hợp bất kỳ chứa sorbitol, glyxerin và/hoặc xylitol.

Theo một số phương án, chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng chứa sorbitol có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 12% đến 25% trọng lượng, tốt hơn là tùy ý nằm trong khoảng từ 15% đến 20% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Trong bản mô tả này, sorbitol dùng để chỉ chất thông thường bán sẵn trên thị trường dưới dạng 70% trọng lượng dung dịch nước. Nói cách khác, khi chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng chứa trong khoảng từ 12% đến 25% trọng lượng sorbitol, điều này có nghĩa là nồng độ sorbitol hoạt tính nằm trong khoảng từ 8,4% đến 17,5% trọng lượng, lượng của từng thành phần được tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Theo các phương án khác, chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng chứa glyxerin có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 15% đến 35% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, tốt hơn là tùy ý nằm trong khoảng từ 20% đến 30% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Nước thường có mặt với lượng ít nhất là bằng 10% trọng lượng, và nói chung là nằm trong khoảng từ 25% đến 70% trọng lượng kem đánh răng chế phẩm. Nước được sử dụng trong điều chế chế phẩm chăm sóc răng miệng thích hợp về thương mại tốt hơn là được khử ion và không chứa tạp chất hữu cơ. Lượng nước bao gồm nước tự do này được cộng bổ sung với lượng được đưa vào cùng với chất khác như sorbitol.

Tuỳ ý, chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng còn chứa ít nhất một polyme xenluloza được chọn từ một hoặc nhiều hydroxypropylmetyl xenluloza (HPMC), hydroxyetylpropyl xenluloza (HEPC), hydroxybutylmetyl xenluloza (HBMC), và carboxymetyl xenluloza (CMC). Tốt hơn là, ít nhất một polyme xenluloza có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,5% đến 2,5% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, Thông thường hơn là nằm trong khoảng từ 0,7% đến 1,5% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Polyme sẵn có trên thị trường có thể được sử dụng trong sáng chế. Cần hiểu rằng theo thời gian, kích cỡ chính xác, trọng lượng và/hoặc chế phẩm chứa polyme sẵn có trên thị trường có thể thay đổi. Dựa trên cơ sở phần bộc lộ được nêu trong bản mô tả này, chuyên gia trong lĩnh vực này sẽ biết cách để xác định polyme nào là hữu ích theo sáng chế.

Theo một số phương án, chế phẩm chăm sóc răng miệng cụ thể có thể là thuốc đánh răng dạng kem đánh răng hoặc gel và cụ thể là được điều chế dùng để chải răng. Khi được điều chế thành thuốc đánh răng, chế phẩm có thể chứa hợp chất flo hoặc florua để tạo ra hiệu quả chống tạo hốc.

Theo các phương án khác, chế phẩm được điều chế dưới dạng chế phẩm “lưu lại” có thể được dùng không pha loãng và để trong khoang miệng trong khoảng thời gian dài. Chế phẩm như vậy không chứa hợp phần hoặc chất phụ gia bất kỳ gây tổn hại hoặc kích ứng cho khoang miệng. Tốt hơn là, chế phẩm “lưu lại” được điều chế thành dạng thích hợp để dùng không pha loãng trực tiếp trên bề mặt răng trong khoang miệng của động vật có vú và được giữ lại trên bề mặt răng trong khoang miệng trong khoảng thời gian ít nhất 1 giờ để xử lý hoặc ngăn ngừa hiện tượng nhạy cảm quá mức của răng.

Chế phẩm theo sáng chế cũng có thể chứa một hoặc nhiều chất thông thường khác nữa được chọn từ chất chống mảng bám, chất làm trắng, chất kháng khuẩn, chất làm sạch, chất tạo hương, chất làm ngọt, chất bám dính, chất điều chỉnh bột, chất làm mòn, chất cải biến độ pH, chất giữ ẩm, chất nhận cảm trong miệng, chất tạo màu, chất làm mòn, chất kiểm soát cao răng (chống sỏi thận), chất kích thích tạo nước bọt, chất dinh dưỡng và hỗn hợp của chúng.

Do đó, tốt hơn là, nguyên liệu và chế phẩm cụ thể để được sử dụng trong sáng chế là, được dụng hoặc được chấp nhận để dùng trong mỹ phẩm, hiệu quả về mặt lâm sàng, và/hoặc hiệu lực về mặt lâm sàng. Khi sử dụng trong bản mô tả này, thành phần "được dụng" hoặc "được chấp nhận để dùng trong mỹ phẩm", "hiệu quả về mặt lâm sàng", và/hoặc "hiệu lực về mặt lâm sàng" là một thành phần thích hợp để dùng cho người và/hoặc các động vật và được cấp với lượng thích hợp (lượng có hiệu lực về mặt lâm sàng) để thu được hiệu quả điều trị, dự phòng, giác quan, hấp dẫn mong muốn mà không gây ra các tác dụng phụ bất lợi quá mức (như đáp ứng độc tính, sự kích thích, và dị ứng) tương xứng với tỷ lệ ích lợi/rủi ro hợp lý.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng được mô tả trong bản mô tả này có thể được điều chế thành dạng phân phối bất kỳ cho phép tiếp xúc của axit amin, các hạt canxi cacbonat và các ion kẽm với bề mặt răng. Ví dụ, chế phẩm có thể được điều chế thành nước súc miệng, kem đánh răng, gel, viên ngậm (hòa tan được hoặc nhai được), dung dịch phun xịt, gôm, và màng (hòa tan được, hoặc không hòa tan được một phần hoặc

toàn bộ). Chế phẩm có thể chứa tá dược hoặc chất mang thông thường bất kỳ, mặc dù các chất này sẽ thay đổi tùy thuộc vào dạng liều lượng hoặc phương tiện định liều được chọn.

Các tá dược hoặc chất mang có thể chứa, ví dụ, chất giữ ẩm, chất tạo màu, chất điều vị, glyxerin, sorbitol, xylitol, nước hoặc khác các dung môi, nước các bazơ, chất làm đặc, chất hoạt động bề mặt, thức ăn làm từ rong/tảo biển (giàu rêu), gồm xantan và natri carboxymetyl xenluloza, tinh bột, polyvinyl pyrrolidon, hydroxyetyl propyl xenluloza, hydroxybutyl metyl xenluloza, hydroxypropyl metyl xenluloza, và hydroxyetyl xenluloza và silic oxit vô định hình.

Chất làm đặc thích hợp bao gồm polyme xuất hiện trong tự nhiên như thức ăn làm từ rong/tảo biển, gồm xantan, polyglycol có phân tử lượng khác nhau được bán dưới tên thương mại Polyox, và polyvinylpyrrolidon. Chất làm đặc vô cơ tương hợp chứa hợp chất silic oxit vô định hình hoạt động như chất làm đặc và chứa hợp chất silic oxit coloít sẵn có trên thị trường với tên đăng ký thương mại Cab-o-sil được sản xuất bởi Cabot Corp. và được phân bố bởi Lenape Chemical, Bound Brook, N.J.; Zeodent 165 from J. M. Huber Các hóa chất Division, Havre de Grace, Md. 21078; và Sylodent 15, sẵn có từ Davison Chemical Division of W. R. Grace Corp. và Baltimore, Md. 21203. Khác vô cơ chất làm đặc chứa đất sét tự nhiên và tổng hợp như đất sét hectorit, lithi magie silicat (laponit) và magie nhôm silicat (Veegum).

Chất làm đặc tốt hơn là có mặt trong chế phẩm chăm sóc răng miệng với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% đến 10% trọng lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3% đến 7% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Chất làm đặc đặc biệt thích hợp để sử dụng chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế chứa gồm tự nhiên và tổng hợp và coloít. Tùy ý, chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng chứa ít nhất một nước được chọn từ thức ăn làm từ rong/tảo biển và gồm xantan. Tùy ý hơn nữa là, chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng chứa trong khoảng từ 0,1 đến 0,3% trọng lượng gồm xantan tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể còn chứa hương liệu. Hương liệu được sử dụng trong thực tế của sáng chế chứa tinh dầu cũng như các aldehyt điều vị, este, rượu, và các chất tương tự. Ví dụ về tinh dầu chứa dầu của bạc hà lục, bạc hà, lộc đề, de vàng, đinh hương, xô thơm, khuynh diệp, kinh giới, quế, chanh,

đoạn, bưởi, và cam. Cũng hữu ích là các hóa chất như menthol, carvone, và anethole. Trong số các hương liệu này, được sử dụng phổ biến nhất là dầu bạc hà và bạc hà lục.

Hương liệu có thể được đưa vào chế phẩm chăm sóc răng miệng ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 1,5% trọng lượng.

Chất làm ngọt cũng có thể có mặt trong chế phẩm chăm sóc răng miệng. Chất làm ngọt nhân tạo chứa natri sacarin, sucraloza và kali axesulfam. Một hoặc nhiều chất làm ngọt có thể được đưa vào chế phẩm chăm sóc răng miệng ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,05 đến 2% trọng lượng.

Các nguyên liệu khác nhau có thể được đưa vào chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế, chứa chất khử nhạy cảm, như kali nitrat; chất làm trắng; chất bảo quản; silicon; chất tạo màu; và hợp chất chlorophyl. Các chất phụ gia này, khi có mặt, được đưa vào chế phẩm chăm sóc răng miệng với lượng về cơ bản không gây tác động bất lợi đến các đặc tính và đặc điểm mong muốn.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể được điều chế bằng các phương tiện bất kỳ đã biết trong lĩnh vực này. Ví dụ, các phương pháp điều chế kem đánh răng là biết, ví dụ, như được mô tả trong US-B-3966863; US-B-3980767; US-B-4328205; và US-B-4358437, nội dung được đưa vào trong bản mô tả này bằng cách viện dẫn. Nói chung, chất giữ ẩm bất kỳ (ví dụ, glycerin, sorbitol, propylen glycol, và/hoặc polyetylen glycol) được phân tán trong nước bằng thiết bị khuấy thông thường trong điều kiện lắc. Dung dịch phân tán được bổ sung chất làm đặc, như carboxymetyl xenluloza (CMC), thức ăn làm từ rong/tảo biển, hoặc gôm xantan; polycarboxylat anion bất kỳ; muối bất kỳ, như chất chống sâu răng natri florua; và chất làm ngọt bất kỳ.

Hỗn hợp thu được được khuấy cho đến khi tạo ra pha gel đồng nhất. Pha gel được bổ sung chất nhuộm bất kỳ được sử dụng, như TiO_2 , và đòi hỏi axit hoặc bazơ bất kỳ khác nữa để điều chỉnh độ pH của chế phẩm. Các thành phần này được trộn cho đến khi thu được pha đồng nhất.

Sau đó, hỗn hợp được chuyển đến thiết bị khuấy chân không tốc độ cao, trong đó thành phần hoạt động bề mặt được bổ sung vào hỗn hợp. Các hạt canxi cacbonat và các hạt silic oxit bất kỳ được sử dụng được bổ sung sau đó. Các chất không hòa tan trong nước bất kỳ, như triclosan, được hòa tan trong các dầu điều hương để chứa trong

kem đánh răng, và dung dịch được bổ sung vào hỗn hợp, sau đó được trộn ở tốc độ cao trong khoảng thời gian từ 5 đến 30 phút, trong điều kiện chân không từ 20 đến 50 mm Hg. Sản phẩm thu được là kem đánh răng hoặc sản phẩm gel đồng nhất, bán rắn, có thể ép đùn được.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể được dùng hoặc được áp dụng cho đối tượng người hoặc động vật khác. Chế phẩm thích hợp để dùng hoặc đưa vào khoang miệng của đối tượng người hoặc động vật.

Theo một phương án, chế phẩm chứa axit amin và hạt canxi cacbonat có thể được đưa lên răng bằng phương pháp chải thông thường (ví dụ, sử dụng bàn chải đánh răng). Theo phương án khác, chế phẩm như vậy có thể được đưa lên răng bằng phương pháp khác so với phương pháp chải thông thường. Các phương pháp ứng dụng khác, cụ thể là đối với chế phẩm “lưu lại”, bao gồm việc dùng thủ công (ví dụ, đưa chế phẩm vào răng bằng cách sử dụng một hoặc nhiều ngón tay, cọ xát trên bề mặt răng, cọ xát theo chuyển động tròn, v. v...), hoặc được đưa vào bằng cách sử dụng dụng cụ nha khoa hoặc dụng cụ bôi đã biết bất kỳ, ví dụ, để ép đùn chế phẩm vào răng. Cần phải hiểu rằng, dựa vào phần mô tả của sáng chế rằng phương pháp phết bất kỳ chế phẩm lên răng, tùy ý bằng cách sử dụng mức áp suất vật lý khác nhau, cũng bao hàm trong phạm vi của sáng chế.

Mức khử độ nhạy cảm của răng theo sáng chế có thể được đo bằng phương pháp bất kỳ được nêu trong bản mô tả này, hoặc phương pháp bất kỳ đã biết đối với những người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Việc đưa chế phẩm lên bề mặt răng dẫn đến việc đưa chế phẩm vào một hoặc nhiều ống ngà. Chế phẩm được đưa vào răng bằng phương pháp bất kỳ được nêu trong bản mô tả này hoặc đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Sáng chế cũng bao gồm trong phạm vi của nó một số phương pháp liên quan. Ví dụ, sáng chế bao gồm trong phạm vi của nó phương pháp làm giảm và phương pháp bít kín ống ngà của răng động vật có vú, phương pháp bảo vệ ngà răng tránh khỏi sự suy biến do axit gây ra, và phương pháp làm giảm độ nhạy cảm của răng.

Mỗi phương pháp trong số các phương pháp này bao gồm bước đưa chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm được mô tả trên đây lên bề mặt răng. Việc đưa chế phẩm vào răng có thể được thực hiện bằng phương pháp bất kỳ, chùng nào chất kết dính và các hạt được đặt tiếp xúc với bề mặt răng. Việc đưa chế phẩm vào răng có thể được

thực hiện bằng cách chải, làm sạch kẽ răng, điều trị dự phòng, rửa, lau, xúc (rửa khoang miệng), bột/gel và dùng trong khay, nhai, phun, son, v. v..., hoặc được đưa vào bằng màng hoặc sợi chỉ.

Độ nhạy cảm của răng có thể giảm được theo phương pháp sáng chế bằng cách đưa chế phẩm theo sáng chế lên bề mặt răng. Chế phẩm có thể được áp dụng bằng cách sử dụng phương pháp truyền thống, như được mô tả chi tiết ở một nơi khác trong bản mô tả này, hoặc bằng dụng cụ nha khoa hoặc dụng cụ bôi bất kỳ, có hoặc không liên quan đến mục đích nha khoa. Theo một phương án, một hoặc nhiều người ngón tay được sử dụng để đưa chế phẩm làm giảm độ nhạy cảm của răng vào một hoặc nhiều răng. Ngón tay có thể được sử dụng để phết chế phẩm lên bề mặt của răng, hoặc nếu không là đưa chế phẩm lên bề mặt của răng.

Việc đưa chế phẩm vào răng có thể là ít nhất mỗi ngày một lần, thậm chí lên đến 5 lần mỗi ngày có thể được ưu tiên, và có thể được thực hiện trong một khoảng thời gian, ví dụ, một tuần, lên đến một năm, lên đến ba năm hoặc trong thời hạn sử dụng.

Các phương án khác nhau sẽ được mô tả có tham khảo đến các ví dụ không giới hạn phạm vi sáng chế sau.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ đối chứng 1 và 2

Kem đánh răng có công thức trong Bảng 1 được điều chế.

Chế phẩm của Ví dụ đối chứng 1 và 2 đều chứa arginin bicacbonat và canxi cacbonat kết tủa đã biết tạo ra hiệu quả đối với độ nhạy cảm của răng. Tuy nhiên, chế phẩm của Ví dụ đối chứng 2 khác với chế phẩm của Ví dụ đối chứng 1 bởi việc bổ sung 1% trọng lượng kẽm oxit (ZnO) làm hoạt chất kháng khuẩn để thu được hiệu quả chống mảng bám và hiệu quả chống hiện tượng viêm nướu răng.

Như được thể hiện trong Bảng 1 (dưới đây), cả hai chế phẩm này đều chứa chất hoạt động bề mặt anion, cụ thể là natri lauryl sulfat (SLS).

Bảng 1

Thành phần	Ví dụ so sánh 1	Ví dụ so sánh 2
Sorbitol (70% trọng lượng dung dịch nước)	23	23
Natri CMC	0,72	0,72
Natri bicacbonat	0,5	0,5
N-silicat	0,8	0,8
Titan đioxit	0,5	0,5
Canxi cacbonat kết tủa – Ánh sáng	10	10
Canxi cacbonat kết tủa – Mức độ hấp thụ cao	25	25
Arginin bicacbonat (70% trọng lượng dung dịch nước)	13,86	13,86
Gôm xantan	0,135	0,135
Natri sacarin	0,3	0,3
Natri monoflophosphat	1,1	1,1
Hương vị	1,1	1,1
Natri lauryl sulfat	1,5	1,5
Kẽm oxit	--	1
Nước	QS	QS

Khi được sử dụng để chải răng, điều quan trọng đối với người tiêu dùng là thuốc đánh răng tạo ra bọt ổn định trong khoang miệng. Để đánh giá đặc tính bọt của thuốc đánh răng của Ví dụ đối chứng 1 và 2, chế phẩm được trộn với nước và được khuấy để tạo ra bọt. Lượng chế phẩm đã cho được khuấy với lượng nước đã cho. Lượng bọt được tạo thành trong ống, trong thử nghiệm in vitro, được định lượng sau 2 phút. Kết quả được thể hiện trong Bảng 2 (dưới đây).

Bảng 2

	Thể tích bọt (Đơn vị so sánh)
Ví dụ đối chứng 1 – SLS, arginin và canxi	284

cacbonat	
Ví dụ đối chứng 2 – SLS, arginin và canxi cacbonat, 1% trọng lượng ZnO	28
Ví dụ đối chứng 3 – SLS và canxi cacbonat, 1% trọng lượng ZnO, không chứa arginin	283
Ví dụ đối chứng 4 – SLS và canxi cacbonat, 0,5% trọng lượng ZnO, 2% trọng lượng kẽm xitrat	37
Ví dụ đối chứng 5 – arginin và canxi cacbonat, 1% trọng lượng ZnO, polysorbat 20	0
Ví dụ 1 – arginin, canxi cacbonat, 1% trọng lượng ZnO, 1% trọng lượng poloxame 407	78
Ví dụ 2 – arginin, canxi cacbonat, 1% trọng lượng ZnO, 2% trọng lượng poloxame 407	161
Ví dụ 3 – arginin, canxi cacbonat, 1% trọng lượng ZnO, 3,4% trọng lượng cocamidopropyl betain (30% hoạt tính)	153
Ví dụ 4 – arginin, canxi cacbonat, 1% trọng lượng ZnO, 0,5% trọng lượng kẽm xitrat, 1% trọng lượng poloxame 407, 3,4% trọng lượng cocamidopropyl betain (30% hoạt tính)	161

Có thể thấy rằng chế phẩm chứa SLS của Ví dụ đối chứng 1 có đặc tính bọt tốt, nhưng việc bổ sung ZnO vào chế phẩm gây hư hại đáng kể đặc tính bọt.

Sáng chế ít nhất một phần là nhằm khắc phục hiện tượng giảm bọt của việc đưa nguồn ion kẽm vào chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do và các hạt canxi cacbonat kết tủa.

Ví dụ đối chứng 3 và 4

Kem đánh răng có công thức trong Bảng 3 được điều chế.

Chế phẩm của Ví dụ đối chứng 3 và 4 cũng đều chứa canxi cacbonat kết tủa và SLS. Tuy nhiên, chế phẩm của Ví dụ đối chứng 3 không chứa arginin bicacbonat trong khi chế phẩm của Ví dụ đối chứng 4 chứa lượng arginin bicacbonat giống như của chế phẩm Ví dụ đối chứng 1. Mỗi chế phẩm của Ví dụ đối chứng 3 và 4 chứa, làm nguồn ion kẽm, 0,5% trọng lượng kẽm oxit (ZnO) và 2,0% trọng lượng kẽm xitrat.

Bảng 3

Thành phần	Ví dụ so sánh 3	Ví dụ so sánh 4
Sorbitol (70% trọng lượng dung dịch nước)	29,93	23
Natri CMC	0,72	0,72
Natri bicacbonat	0,5	0,5
N-silicat	0,8	0,8
Titan đioxit	0,5	0,5
Canxi cacbonat kết tủa – Ánh sáng	10	10
Canxi cacbonat kết tủa – Mức độ hấp thụ cao	25	25
Arginin bicacbonat (70% trọng lượng dung dịch nước)	--	13,86
Gôm xantan	0,135	0,135
Natri sacarin	0,3	0,3
Natri monoflophosphat	1,1	1,1
Hương vị	1,1	1,1
Natri lauryl sulfat	1,5	1,5
Kẽm oxit	0,5	0,5
Kẽm xitrat trihydrat	2	2
Rượu benzylic	0,3	--
Nước	QS	QS

Để đánh giá đặc tính bọt của kem đánh răng của Ví dụ đối chứng 3 và 4, chế phẩm được thử nghiệm về dung tích bọt như đối với chế phẩm của Ví dụ đối chứng 1 và 2. Kết quả được thể hiện trong Bảng 2 (nêu trên).

Có vẻ là khi arginin không có mặt trong chế phẩm chứa canxi cacbonat như trong

chế phẩm của Ví dụ đối chứng 3, sự kết hợp của SLS và nguồn ion kẽm không làm giảm đáng kể đặc tính thể tích bột so với chế phẩm của Ví dụ đối chứng 1 chứa arginin nhưng không chứa ion kẽm.

So sánh giữa chế phẩm của Ví dụ đối chứng 3 và 4 cho thấy rằng khi arginin được bổ sung vào chế phẩm chứa SLS và canxi cacbonat như trong Ví dụ đối chứng 3, còn chứa nguồn ion kẽm, đặc tính thể tích bột bị giảm không đáng kể. Dữ liệu so sánh này cho thấy rằng có một số tác dụng phối hợp thu được từ việc có mặt arginin tác động đến đặc tính thể tích bột với sự có mặt của SLS và các ion kẽm.

Ví dụ 1

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 1 được cải biến so với chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ đối chứng 1 bởi chứa hệ chất hoạt động bề mặt không chứa chất hoạt động bề mặt anion bất kỳ hoặc SLS, mà thay vì chứa chất hoạt động bề mặt không ion, cụ thể là 1% trọng lượng poloxame 407 (Pluronic F-127), kết hợp với các hợp phần arginin và canxi cacbonat và ZnO.

Chế phẩm được thể hiện trên Bảng 4.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 1 cũng được đưa vào cùng thử nghiệm bột *in vitro* và kết quả được thể hiện trong Bảng 2 (nêu trên).

Bảng 4

Thành phần	Ví dụ 1	Ví dụ 2	Ví dụ 3	Ví dụ 4
Sorbitol (70% trọng lượng dung dịch nước)	23	23	23	23
Natri CMC	0,72	0,72	0,72	0,72
Natri bicacbonat	0,5	0,5	0,5	0,5
N-silicat	0,8	0,8	0,8	0,8
Titan đioxit	0,5	0,5	0,5	0,5
Canxi cacbonat kết tủa – Ánh sáng	10	10	10	10
Canxi cacbonat kết tủa – Mức độ hấp thụ cao	25	25	25	25
Arginin bicacbonat (70% trọng	13,86	13,86	13,86	13,86

lượng dung dịch nước)				
Gôm xantan	0,135	0,135	0,135	0,135
Natri sacarin	0,3	0,3	0,3	0,3
Natri monoflophosphat	1,1	1,1	1,1	1,1
Hương vị	1,1	1,1	1,1	1,1
Poloxame 407	1	2	--	1
Cocamidopropyl betain (30% trọng lượng dung dịch nước)	--	--	3,34	3,34
Kẽm oxit	1	1	1	1
Kẽm xitrat trihydrat	--	--	--	0,5
Nước	QS	QS	QS	QS

Bảng 2 cho thấy rằng bằng cách sử dụng chất hoạt động bề mặt poloxame so với chất hoạt động bề mặt SLS trong Ví dụ đối chứng 2 chất lượng bột được tăng lên.

Ngoài ra, thể tích bột được tăng lên so với chế phẩm của Ví dụ đối chứng 4 nhờ thay đổi chất hoạt động bề mặt từ SLS.

Ví dụ 2

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 2 được cải biến so với Ví dụ 1 nhờ chứa 2% trọng lượng poloxame 407 (Pluronic F-127), kết hợp với các hợp phần arginin và canxi cacbonat và ZnO. Chế phẩm được thể hiện trên Bảng 4.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 2 cũng được đưa vào cùng thử nghiệm bột *in vitro* và kết quả được thể hiện trong Bảng 2 (nêu trên). Bảng 2 cho thấy rằng việc tăng hàm lượng poloxame 407 làm tăng thể tích bột, và thu được 2% trọng lượng poloxame 407 tạo ra thể tích bột không thấp hơn đáng kể đối với chế phẩm của Ví dụ đối chứng 1 không chứa ion kẽm bất kỳ.

Ngoài ra, thể tích bột được tăng lên so với Ví dụ đối chứng 4 bằng cách thay đổi chất hoạt động bề mặt từ SLS.

Ví dụ 3

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 3 được cải biến so với chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 1 nhờ chứa 3,4% trọng lượng cocamidopropyl betain (30% trọng lượng hoạt chất) thay vì poloxame 407 (Pluronic F-127), kết hợp với các hợp phần

arginin và canxi cacbonat và ZnO. Chế phẩm được thể hiện trên Bảng 4.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 3 cũng được đưa vào cùng thử nghiệm bột *in vitro* và kết quả được thể hiện trong Bảng 2 (nêu trên). Bảng 2 cho thấy rằng cocamidopropyl betain tạo ra thể tích bột tương tự so với poloxame 407 của Ví dụ 2.

Ngoài ra, thể tích bột tăng lên so với Ví dụ đối chứng 4 bằng cách thay đổi chất hoạt động bề mặt từ SLS.

Ví dụ 4

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 3 được cải biến so với chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 3 nhờ chứa hệ chất hoạt động bề mặt kết hợp của không những 3,4% trọng lượng cocamidopropyl betain (30% trọng lượng hoạt chất) mà còn 1% trọng lượng poloxame 407 (Pluronic F-127), kết hợp với các hợp phần arginin và canxi cacbonat. Hơn nữa, các ion kẽm được tạo ra không những bằng 1% trọng lượng ZnO mà còn bằng 0,5% trọng lượng kẽm xitrat. Chế phẩm được thể hiện trên Bảng 4.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 4 cũng được đưa vào cùng thử nghiệm bột *in vitro* và kết quả được thể hiện trong Bảng 2 (nêu trên). Bảng 2 cho thấy rằng hệ chất hoạt động bề mặt kết hợp chứa cocamidopropyl betain và poloxame 407 tạo ra thể tích bột tương tự so với Ví dụ 2 mặc dù có hàm lượng kẽm cao hơn do bởi bổ sung 0,5% trọng lượng kẽm xitrat vào 1,0% trọng lượng kẽm oxit hàm lượng.

Ngoài ra, thể tích bột được tăng lên so với Ví dụ đối chứng 4 bằng cách thay đổi chất hoạt động bề mặt từ SLS.

Chế phẩm của Ví dụ 4 bao gồm hệ chất hoạt động bề mặt kết hợp bất ngờ tạo ra đặc tính thể tích bột tốt nhất với lượng ion kẽm đã định khi được sử dụng trong chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa arginin và canxi cacbonat.

Ví dụ đối chứng 5

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ đối chứng 5 được cải biến so với Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 1 bng cách sử dụng chất hoạt động bề mặt polysorbat 20 không ion chứ không phải là chất hoạt động bề mặt poloxame. Chất hoạt động bề mặt polysorbat 20 không ion có mặt với lượng bằng 1% trọng lượng, và kết hợp với các hợp phần arginin và canxi cacbonat giống nhau. Hơn nữa, các ion kẽm được tạo ra tương tự bởi 1% trọng lượng ZnO. Chế phẩm được thể hiện trên Bảng 5 (dưới đây).

Bảng 5

Thành phần	Ví dụ so sánh 5
Sorbitol (70% trọng lượng dung dịch nước)	23
Natri CMC	0,72
Natri bicacbonat	0,5
N-silicat	0,8
Titan đioxit	0,5
Canxi cacbonat kết tủa – Ánh sáng	10
Canxi cacbonat kết tủa – Mức độ hấp thụ cao	25
Arginin bicacbonat (70% trọng lượng dung dịch nước)	13,86
Gôm xantan	0,135
Natri sacarin	0,3
Natri monoflophosphat	1,1
Hương vị	1,1
Polysorbat 20	1
Kẽm oxit	1
Nước	QS

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ đối chứng 5 cũng được đưa vào cùng thử nghiệm bột *in vitro* và kết quả được thể hiện trong Bảng 2 (nêu trên). Bảng 2 cho thấy rằng chất hoạt động bề mặt polysorbat 20 không ion tạo ra thể tích bọt kém hơn đánh kể so với chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 1. Điều này cho thấy rằng hệ chất hoạt động bề mặt không ion theo sáng chế tạo ra thể tích bọt cao so với hệ chất hoạt động bề mặt không ion khác.

Ví dụ 5

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 5 bao gồm hệ chất hoạt động bề mặt không chứa chất hoạt động bề mặt anion bất kỳ hoặc SLS, nhưng thay vì bao gồm hệ chất hoạt động bề mặt theo sáng chế, kết hợp với các hợp phần arginin và canxi cacbonat và nguồn ion kẽm.

Chế phẩm được thể hiện trên Bảng 6 (dưới đây).

Bảng 6

Thành phần	Ví dụ 5	Ví dụ so sánh 6	Ví dụ so sánh 7
Sorbitol (70% trọng lượng dung dịch nước)	23	23	23
Natri CMC	0,72	0,72	0,8
Natri bicacbonat	0,5	0,5	0,5
N-silicat	0,8	0,8	0,8
Titan đioxit	0,5	0,5	0,5
Canxi cacbonat kết tủa – Ánh sáng	10	10	10
Canxi cacbonat kết tủa – Mức độ hấp thụ cao	25	25	25
Arginin bicacbonat (70% trọng lượng dung dịch nước)	13,86	13,86	--
Gôm xantan	0,135	0,135	0,135
Natri sacarin	0,3	0,3	0,3
Natri monoflophosphat	1,1	1,1	1,1
Hương vị	1,1	1,1	1,1
Polysorbat 20	0,50	--	--
Cocamidopropyl betain (30% trọng lượng dung dịch nước)	3,34	--	--
Natri Lauryl Sulfat	--	1,5	1,5
Kẽm oxit	1	1	1
Nước	QS	QS	QS

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 5 được đưa vào thử nghiệm *in vitro* để xác định mức độ hấp thụ của kẽm trên đĩa hydroxyapatit được phủ nước bọt. Kết quả được thể hiện trong Bảng 7 (dưới đây).

Bảng 7

	Mức hấp thụ kẽm M μ g/đĩa
Ví dụ 5	304
Ví dụ đối chứng 6	235
Ví dụ đối chứng 7	28

Ví dụ đối chứng 6 và 7

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ đối chứng 6 được cải biến so với chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 5 bằng cách sử dụng chất hoạt động bề mặt SLS anion chứ không phải là hệ chất hoạt động bề mặt theo sáng chế.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ đối chứng 7 được cải biến so với chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ 5 bởi không chứa arginin.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của Ví dụ đối chứng 6 và 7 cũng được đưa vào cùng thử nghiệm bột *in vitro* để xác định mức độ hấp thụ của kẽm trên đĩa hydroxyapatit được phủ nước bọt. Các kết quả cũng được thể hiện trong Bảng 7.

Bảng 7 cho thấy rằng bằng cách sử dụng hệ chất hoạt động bề mặt theo sáng chế so với chất hoạt động bề mặt SLS trong Ví dụ đối chứng 6 thì mức hấp thụ kẽm tăng lên.

Ngoài ra, Bảng 7 cho thấy rằng khi không chứa arginin có mặt trong chế phẩm, như trong Ví dụ đối chứng 7, mức hấp thụ kẽm là tối thiểu.

Do đó, khi được sử dụng trong chế phẩm chứa arginin, các ion kẽm và canxi cacbonat, hệ chất hoạt động bề mặt được sử dụng trong sáng chế làm tăng mức hấp thụ ion kẽm so với khi sử dụng SLS và so với chế phẩm không chứa arginin.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng, axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do, canxi cacbonat, nguồn ion kẽm chứa ít nhất một trong số kẽm xitrat, kẽm lactat, kẽm gluconat hoặc kẽm oxit, hoặc hỗn hợp của hai hoặc nhiều chất bất kỳ trong số chúng, và ít nhất một chất hoạt động bề mặt được chọn từ chất hoạt động bề mặt copolyme khối không ion và chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain hoặc hỗn hợp của chúng, trong đó chế phẩm chăm sóc răng miệng không chứa bất kỳ chất hoạt động bề mặt anion.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó canxi cacbonat có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 10 đến 50% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, tùy ý với lượng nằm trong khoảng từ 25% đến 40% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

3. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 2, trong đó canxi cacbonat có kích cỡ hạt trung bình không lớn hơn ống ngà của răng động vật có vú,

và/hoặc trong đó canxi cacbonat có kích cỡ hạt trung bình nằm trong khoảng từ 1 đến 5 micromet.

4. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó canxi cacbonat bao gồm hỗn hợp chứa hạt thứ nhất có cỡ hạt nằm trong khoảng từ 1 đến 7 micromet và hạt thứ hai có cỡ hạt nằm trong khoảng từ 0,5 đến 6 micromet,

tùy ý trong đó hạt thứ nhất có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 20% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và hạt thứ hai có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 40% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng,

tùy ý trong đó hạt thứ nhất có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 15% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và hạt thứ hai có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 20% đến 30% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

5. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do bao gồm arginin bicarbonat,

và/hoặc trong đó axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 15% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, tùy ý có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 7% đến 12% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

6. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó nguồn ion kẽm có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,5% đến 3% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, tùy ý với lượng nằm trong khoảng từ 1% đến 2% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

7. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 6, trong đó nguồn ion kẽm chứa hỗn hợp của kẽm xitrat và kẽm oxit,

tùy ý trong đó kẽm xitrat có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,25% đến 0,75% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và kẽm oxit có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,75% đến 1,25% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

8. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do, và trong đó chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt copolyme khối không ion chứa poloxame 407,

hoặc trong đó axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do chứa arginin bicarbonat, nguồn ion kẽm bao gồm kẽm oxit, và trong đó chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain bao gồm cocamidopropyl betain.

9. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó axit amin có tính bazơ ở dạng muối hoặc dạng tự do chứa arginin bicarbonat, nguồn ion kẽm chứa hỗn hợp kẽm xitrat và kẽm oxit, và trong đó chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt copolyme khối không ion chứa poloxame 407 và chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain bao gồm cocamidopropyl betain.

10. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9, trong đó chất dẫn thuốc được chấp nhận để dùng trong miệng chứa sorbitol có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 12% đến 30% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng,

tùy ý có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 15% đến 25% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

11. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, trong đó chế phẩm được điều chế thành thuốc đánh răng ở dạng kem đánh răng hoặc gel,

và/hoặc trong đó chế phẩm được điều chế thành dạng thích hợp để dùng không pha loãng trực tiếp trên bề mặt răng trong khoang miệng của động vật có vú và được giữ lại trên bề mặt răng trong khoang miệng trong khoảng thời gian ít nhất 1 giờ để xử lý hoặc ngăn ngừa hiện tượng nhạy cảm quá mức của răng.

12. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 11, trong đó chế phẩm này còn chứa thiếu florua với lượng đủ để cấp trong khoảng từ 25 ppm đến 5000 ppm ion florua.

13. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 12, trong đó copolyme khối không ion có mặt với lượng từ 0,25 đến 2% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, tùy ý với lượng từ 0,5 đến 1,5% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, tùy ý hơn nữa với lượng khoảng 1% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng.

14. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 13, trong đó chất hoạt động bề mặt copolyme khối không ion chứa poloxame, tùy ý trong đó chất hoạt động bề mặt không ion poloxame chứa poloxame 407.

15. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 14, trong đó chất hoạt động bề mặt copolyme khối không ion có khối lượng phân tử polyoxypropylen từ 3000 đến 5000 g/mol và hàm lượng polyoxyetylen là từ 60 đến

80% mol.

16. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 15, trong đó chất hoạt động bề mặt lưỡng cực dạng betain có mặt với lượng từ 0,25 đến 2% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, tùy ý với lượng từ 0,5 đến 1,5% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, tùy ý hơn nữa với lượng khoảng 1% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng.

17. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 16, trong đó chất hoạt động bề mặt lưỡng tính dạng betain chứa C8 -C16 amidopropyl betain, tùy ý trong đó chất hoạt động bề mặt lưỡng tính betain chứa cocamidopropyl betain.