



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 696 31 433 T2 2004.12.02**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 871 428 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **696 31 433.9**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/FI96/00423**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **96 924 902.8**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 97/04741**

(86) PCT-Anmeldetag: **26.07.1996**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **13.02.1997**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **21.10.1998**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **28.01.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **02.12.2004**

(51) Int Cl.7: **A61K 7/16**  
**A23G 3/30**

(30) Unionspriorität:

**953634 28.07.1995 FI**

(73) Patentinhaber:

**Neocare Oy, Turku, FI**

(74) Vertreter:

**Patentanwälte Kern, Volpert und Kollegen, 81369 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:

**Hurme, Tapio, 20540 Turku, FI; Neva, Martti, 20100 Turku, FI; Leskinen, Kimmo, 21420 Lieto, FI**

(54) Bezeichnung: **ZUBEREITUNG FÜR DIE ZAHNPFLEGE**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft eine wasserfreie Zubereitung, die in der Zahnpflege verwendet wird.

**[0002]** Zahnprobleme werden durch Hohlraumbildung, Karies und durch Säuren verursachtes chemisches Lösen oder durch Erosion verursacht. Dabei handelt es sich auch weiterhin um ein Hauptgesundheitsproblem bei Erwachsenen. Aufgrund verschiedener Faktoren ist insbesondere Karies ein zunehmendes Problem für die ältere erwachsene Bevölkerung, die noch ihre eigenen Zähne hat. Solche Faktoren umfassen eine beeinträchtigte motorische Koordination, Motivationsmangel, verminderte Speichelsekretion, Anwendung von Medikamenten oder eine allgemein beeinträchtigte Gesundheit.

**[0003]** Einfach ausgedrückt stellen Karies und Erosion eine Veränderung des Gleichgewichtszustands zwischen einer Entmineralisierung und einer Remineralisierung in Richtung einer Entmineralisierung dar. Die orale Remineralisierungskapazität wird durch den Speichel aufrechterhalten, insbesondere durch das im Speichel enthaltene Calcium und Phosphat und durch das Puffervermögen des Speichels.

**[0004]** Gemäß dem gegenwärtigen Wissensstand liegt die Bedeutung von Fluorid, das in der Zahnpflege verwendet wird, in der Stimulation der Remineralisierung. Die Remineralisierung findet täglich im Mund statt, z. B. immer nach einer Mahlzeit, und zwar aufgrund des Effekts des Speichels. Selbst kleine wiederholte Fluoridkonzentrationen im Mund sind vorteilhaft, da die in der Gegenwart von Fluorid auf dem harten Gewebe des Zahns abgeschiedenen Apatitkristalle gegen Säuren beständiger sind und eine regelmäßige Struktur aufweisen als diejenigen, die ohne Fluorid gebildet worden sind.

**[0005]** Xylit, eine weitere Substanz, die in der Zahnpflege verwendet wird, weist viele gute Eigenschaften auf. Erstens bildet es durch die Wirkung von Bakterien keine organischen Säuren, die für die Zähne schädlich sind. Da es eine süße Substanz ist, stimuliert es die Speichelsekretion, was bedeutet, dass die Konzentrationen an Calcium, Phosphat und Hydrogencarbonat im Speichel zunehmen. Xylit vermindert auch die Menge der meisten schädlichen Kariesbakterien, wie z. B. der sogenannten Streptokokkus mutans-Bakterien auf der Oberfläche der Zähne. Calcium und Phosphat sind essentielle Bestandteile des Speichels, da Speichel geeignete Calcium- und Phosphatsalze in löslicher übersättigter Form enthält. Sie können entweder auf der Oberfläche der Zähne während der Remineralisierung abgeschieden werden oder oberhalb des Zahnfleisches Kalkulus bilden.

**[0006]** Eine nützliche und wichtige Eigenschaft von Speichel ist sein Puffervermögen oder seine Pufferkapazität. Ein hohes und gutes Puffervermögen verhindert die schädlichen Entmineralisierungseffekte, die bei dem harten Gewebe des Gebisses sowohl durch Karies, die durch von Bakterien erzeugte Säuren entsteht, als auch durch eine Erosion verursacht werden, die z. B. in den Säuren in Nahrungsmitteln verursacht wird. Das Puffervermögen von Speichel ergibt sich in erster Linie aus seinem Hydrogencarbonatgehalt.

**[0007]** Bei Patienten mit verminderter Speichelsekretion haben sich die natürlichen Abwehrmechanismen des Speichels verschlechtert, einschließlich dessen Remineralisierungsvermögen. Diese Patienten sind besonders für alle Beschädigungen des harten Gewebes des Gebisses anfällig, insbesondere für Karies. Aus diesem Grund wurde beispielsweise eine Spülung mit Fluorid und so genannten Remineralisierungslösungen bereits für viele Jahre für Patienten mit verminderter Speichelbildung empfohlen, um die Beständigkeit der Zähne zu verbessern. Die Verwendung von Xylit wurde ebenfalls empfohlen. Das Problem besteht darin, dass alle diese Zubereitungen getrennt vorliegen. Es ist keine einfach zu verwendende und wirksame Zubereitung bekannt, die so gut wie alle Mittel enthält, die für die Gebissgesundheit günstig sind.

**[0008]** Es wurden jedoch Versuche gemacht, mehrere der vorstehend genannten Mittel in einer Zubereitung zu kombinieren. Eine solche Zubereitung ist eine Pastille, die von den Forschern Nilner, Vassilakos und Birkhed vorgestellt worden ist (K. Nilner, N. Vassilakos, D. Birkhed, Effect of buffering sugar-free lozenge on intra-oral pH and electrochemical action, Acta Odontol Scand. 1991, 49, 267-272). Die Zubereitung enthält 43,8% Xylit und 42,3% Sorbit. Insgesamt beträgt der Anteil dieser Zuckeralkohole, die in einem Verhältnis von etwa 1 : 1 vorliegen, folglich 86,1%. Die Pufferverbindungen in dieser Zubereitung sind Natriumhydrogencarbonat (3,0%), Natriumhydrogenphosphat (3,2%), Dinatriumhydrogenphosphat (3,3%) und Natriumpolyphosphat (1,2%). Der Anteil dieser Natriumsalzpuffer an dem Gesamtgewicht der Zubereitung beträgt folglich 10,6%.

**[0009]** Diese Formulierung enthält auch 0,77% Carboxymethylcellulose als Bindemittel und die gebräuchliche Menge, d. h. 1,38%, Magnesiumstearat, das als Zusatz bei der Tablettierung bekannt ist. Die Formulierung enthält auch 0,92% Minze Aroma als Geschmacksstoff und kleine Mengen nicht-puffernder Salze, wie z. B. 0,17% Calciumchlorid und 0,015% Zinkchlorid. Die Forscher erläutern, dass der Puffereffekt der Formulierung auf

dem Hydrogencarbonat-Phosphatpuffer beruht.

**[0010]** Es wurde gezeigt, dass die vorstehend genannte Formulierung das Puffervermögen des Speichels deutlich erhöht. Der größte Nachteil dieser Zubereitung ist jedoch der vollständige Mangel an Fluorid. Dementsprechend ist auch der Calciumanteil extrem gering, da 0,17% des Salzes nur 0,061% Calcium enthalten. Mit anderen Worten: Eine 650 mg-Pastille enthält nur 0,40 mg Calcium.

**[0011]** Aufgrund der vorstehend genannten Tatsachen ermöglicht diese Formulierung keine Bildung von Fluorapatit. Die Bildung von Hydroxyapatit weist aufgrund der nicht signifikant kleinen Mengen an Calcium keine praktische Bedeutung auf. Folglich hat die Formulierung keine wirkliche Signifikanz für die Remineralisierung. Die Studie liefert jedoch keine Erklärung für die Signifikanz oder zeigte keine Signifikanz der in der Zubereitung vorliegenden kleinen Menge an Calcium.

**[0012]** In anderen Zubereitungen wurde den Pastillen zusätzlich zu Xylit auch Fluorid zugesetzt. Diese Zubereitungen enthalten jedoch keine Pufferverbindungen, welche das Puffervermögen des Speichels erhöhen würden. Entsprechende Formulierungen liegen auch in Zahnpasten vor, die im physischen Zustand einer Paste vorliegen und Wasser enthalten. Es gibt z. B. eine Zahnpaste, die Hydrogencarbonat und Natriumfluorid enthält.

**[0013]** Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist die Beseitigung der vorstehend genannten Probleme und die Bereitstellung einer neuen Zubereitung, welche die vorstehend genannten Nachteile nicht aufweist. Es ist charakteristisch für die erfindungsgemäße Zubereitung, dass sie im Wesentlichen aus

- a) einer organischen oder anorganischen Calciumverbindung, die ein Puffervermögen aufweist und die aus Calciumcarbonat, Calciumhydrogencarbonat, Calciumacetat, Calciumpropionat, Calciumsorbit, Calciumascorbat, Calciumaspartat, Calciumlysinate, Calciumgluconat und Calciumlactat ausgewählt ist,
- b) einem Alkalimetallphosphat,
- c) einem Alkalimetallfluorid, und
- d) Xylit

besteht, und zwar in Mengen, die derart sind, dass aufgrund des Effekts des Wassers, das in Speichel enthalten ist, oder in sonstiger Weise zugesetzten Wassers die Komponenten (a), (b) und (c) in der Zubereitung miteinander reagieren, so dass eine Remineralisierungsreaktion, die eine Hohlräumbildung in den Zähnen korrigiert, und eine alkalische pH-Pufferreaktion, die eine Hohlräumbildung in den Zähnen verhindert, stattfinden, und dass die Zubereitung einen Effekt verursacht, der die Speichelsekretion stimuliert.

**[0014]** Zusätzlich zu dem Effekt der Erhöhung der Speichelsekretion weist die erfindungsgemäße Zubereitung auch einen effizienteren Puffereffekt auf und gleichzeitig (in situ) kann durch chemische Reaktionen mittels Hydroxyapatit und Fluorapatit ein Remineralisierungseffekt stattfinden. Insgesamt soll die erfindungsgemäße Zubereitung die kleine Menge an Remineralisierungsmitteln im Mund von Patienten mit verminderter Speichelbildung kompensieren.

**[0015]** Die erfindungsgemäße Zubereitung bietet bezüglich früherer Formulierungen die folgenden Vorteile:

- Eine Remineralisierung findet bereits im Mund (in situ) statt und die Fluoriddosis ist in einer geeigneten Form gebunden.
- Die anderen potenziellen Nebenwirkungen von überschüssigem freiem Fluorid werden minimiert.
- Das Potenzial der Remineralisierung ist verglichen mit früheren Zubereitungen – beträchtlich größer.
- Aufgrund der chemischen Reaktion liegen die korrekten Konzentrationen der Pufferkomponenten genau im korrekten chemischen Gleichgewichtsverhältnis vor, d. h. wie es den Eigenschaften der oberflächenchemischen Wechselwirkungen des harten Gewebes entspricht.
- Die Bestandteile verursachen keine chemische Korrosion.

**[0016]** Die in der Erfindung eingesetzten Substanzen sind bekannt und als solche verträglich. Die erfindungsgemäße Kombination ist auch gut haltbar und enthält keine leicht fermentierenden Komponenten. Das Produkt erhöht die Speichelsekretion und fördert somit chemische Reaktionen, für welche die Gegenwart von Wasser essentiell ist. Im trockenen Zustand findet in dem Produkt keine Reaktion statt.

**[0017]** Die Bestandteile in der erfindungsgemäßen Formulierung weisen sowohl vor als auch nach der chemischen Reaktion eine Pufferwirkung auf. Die Reaktionstemperaturen sind jedoch derart, dass sie bezüglich der Temperatur des Speichels keine Signifikanz aufweisen.

**[0018]** Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung sind:

- Eine anorganische oder organische Calciumverbindung, die ein Puffervermögen aufweist, z. B. ein (Hydrogen)carbonat, Carbonat, Acetat, Propionat, Sorbat, Ascorbat, Aspartat, Lysinat, Gluconat oder Lactat. Von diesen ist ein anorganisches Carbonat wirtschaftlich am vorteilhaftesten.
- Eine Alkalimetallverbindung mit einem Puffervermögen zusätzlich zu den vorstehend genannten Calciumverbindungen. Solche Verbindungen sind Phosphate, Pyrophosphate, Polyphosphate und Hydrogenphosphate. Von diesen sind die verschiedenen Natrium- und Kaliumphosphate und Hydrogencarbonate am vorteilhaftesten, insbesondere Dinatriumhydrogenphosphat.
- Ein Alkalimetallfluorid, vorzugsweise Natrium- oder Kaliumfluorid. Das Fluorid kann auch in der gleichen Verbindung als Phosphat gebunden sein, beispielsweise in Form von Natriummonofluorophosphat.

**[0019]** Gemäß einer bevorzugten erfindungsgemäßen Ausführungsform wird eine trockene komprimierte Zubereitung, wie z. B. eine Tablette, aus den Bestandteilen zusammen mit Xylit ausgebildet, das die Speichelsekretion stimuliert, wobei die Tablette die Pufferverbindungen enthält, die an der chemischen Reaktion teilnehmen, wie z. B. Calcium-, Alkalimetall-, Phosphat- und Fluoridverbindungen.

**[0020]** Wenn die erfindungsgemäße Tablette mit Wasser oder vorzugsweise mit dem Speichel in Kontakt kommt, wird die Pufferwirkung sofort mit dem Zerfall der Tablette erzeugt. Mit Wasser als Medium finden die thermodynamisch vorteilhaften Reaktionen zwischen den Verbindungen statt, wobei die Reaktionen bei Umgebungsbedingungen in ein Gleichgewicht kommen. Gleichzeitig werden neue wasserlösliche Pufferverbindungen gebildet.

**[0021]** Als Endergebnis der chemischen Reaktionen werden entweder Fluorapatit oder Hydroxyapatit oder beide aus Verbindungen gebildet, die für die vorliegende Erfindung charakteristisch sind, nämlich Calcium, Phosphaten und Fluorid. Dabei handelt es sich jeweils um Struktursubstanzen, die für das harte Gewebe der Zähne essentiell sind.

**[0022]** Die erfindungsgemäße Zubereitung unterscheidet sich von allen anderen Zubereitungen dadurch, dass die chemischen Reaktionen aufgrund der Wirkung des Speichels stattfinden, während neue Pufferverbindungen, die pH-Änderungen widerstehen, gleichzeitig aus den Ausgangsmaterialien gebildet werden.

#### Beispiel 1

**[0023]** Das Beispiel zeigt eine bevorzugte Formulierung und die Veränderungen, die sie bei den Eigenschaften des Speichels und bei der Bildung remineralisierender Komponenten bewirkt. Das Beispiel beschreibt eine Zubereitung in Form einer Tablette, welche die folgende Formulierung aufweist:

Bestandteil	Anteil, %	Menge, mg
Xylit	68,73	350
Calciumcarbonat	14,02	71
Dinatriumhydrogenphosphat	10,92	55
Zinkascorbat	4,36	22
Natriumfluorid	0,11	0,5
Magnesiumstearat	0,98	5
Siliziumdioxid (Aerosil)	0,39	2
Menthol	0,49	2,5
Gesamt	100,00 %	508,0 mg

**[0024]** Das Xylit dient zur Erhöhung der Speichelsekretion und dazu, der Tablette einen süßen Geschmack zu verleihen. Andererseits ist Xylit dafür bekannt, dass es mit Calciumionen einen schwachen Komplex bildet, der die Absorption von Calcium im Verdauungssystem erleichtert, soweit Calcium nicht in situ an der chemischen Reaktion zur Bildung von Apatiten beteiligt ist.

**[0025]** Die reaktiven Komponenten in der Formulierung sind Calciumcarbonat, Dinatriumhydrogenphosphat und Natriumfluorid. Die Menge an Natriumfluorid wurde so ausgewählt, dass eine Dosis von drei Tabletten pro Tag die Menge nicht übersteigt, welche die minimale Grenze eines vorgeschriebenen Arzneistoffs darstellt. Die Fluoridmenge kann selbstverständlich auch größer sein.

**[0026]** Der Zweck des Zinkascorbats besteht sowohl darin, als Mikrobizid zu wirken, als auch darin, das Redoxpotenzial zu regulieren. Eine Dosis von drei Tabletten pro Tag stellt auch die ausreichende Aufnahme von

Zink und Vitamin C sicher.

**[0027]** Magnesiumstearat ist ein Zusatz (Gleitmittel) bei der Tablettierung. Menthol wirkt als Komponente, die einen frischen Geschmack verleiht. Der Zweck des Siliziumdioxids ist eine Wirkung als Mittel gegen ein Zusammenbacken.

**[0028]** Mit der Tablette wurde ein klinischer Versuch durchgeführt, bei dem die Wirkung der Tablette auf die Speichereigenschaften bei 20 Personen sofort nach der Anwendung und nach einmonatiger Anwendung getestet wurde. Es wurden drei Tabletten täglich eingenommen.

**[0029]** Die sofortige Wirkung wurde durch Gewinnen einer so genannten Vollspeichelprobe unmittelbar vor dem Kauen der Tablette und 2, 5, 10 und 20 min nach dem Abschluss des Kauens analysiert. An jedem Untersuchungspunkt wurde die Speichelflussrate gemessen. Der pH-Wert und das Puffervermögen des Speichels wurden sofort nach der Gewinnung gemessen. Die Speichelproben wurden bei  $-20^{\circ}\text{C}$  eingefroren und anschließend bezüglich Calcium, anorganischem Phosphat und Fluorid analysiert. Calcium wurde mit einem Atomabsorptionsspektrometer, Phosphat chemisch und Fluorid elektrochemisch unter Verwendung einer Fluoridelektrode untersucht.

**[0030]** Es wurde gefunden, dass die Speichelflussrate sofort nach dem Beginn des Lutschens um 35 bis 40% erhöht war. Nach einer einmonatigen Anwendung hatte die Tablette die gleiche Wirkung, jedoch erhöhte eine Langzeitanwendung die Speichelflussrate verglichen mit der Basissituation statistisch nicht. Die Stimulation der Speichelflussrate war daher auf die Eigenschaften der Tablette beim Lutschen zurückzuführen, die Tablette erbrachte jedoch keine permanente Änderung der Speichelsekretion bei Personen, die bereits eine normale Speichelsekretion aufwiesen.

**[0031]** Der pH-Wert des Speichels (der Basis-pH-Wert betrug 6,8 bis 6,9) nahm unmittelbar nach dem Beginn des Lutschens der Tablette statistisch signifikant auf einen Spitzenwert von 7,3 bis 7,4 zu und blieb mindestens 20 min ziemlich hoch (pH-Wert über 7,15). Nach einem Monat der Anwendung hatten sich die Basis-pH-Werte nicht verändert, was bedeutet, dass die Änderung des pH-Werts auf die Wirkung der Tablette zurückzuführen war. Der pH-Wert des Speichels blieb selbst 20 min nach dem Beginn des Lutschens der Tablette klar im alkalischen Bereich (pH-Bereich 7 bis 7,5).

**[0032]** Das Puffervermögen des Speichels nahm für mindestens 10 min nach dem Beginn des Lutschens der Tablette statistisch signifikant zu. Die gleiche Wirkung ergab sich auch nach einer kontinuierlichen Anwendung für einen Monat jedes Mal beim Einnehmen einer Tablette.

**[0033]** Zu Beginn des Lutschens der Tablette änderten sich die Konzentrationen des Fluorids, des Calciums und des Phosphats im Speichel als Funktion der Zeit. Die Fluoridkonzentration erreichte ihren höchsten Wert (6 bis 7 ppm) innerhalb von etwa 2 min nach dem Beginn des Lutschens. Die durchschnittliche Calciumkonzentration im Speichel erreichte ihren höchsten Wert innerhalb von etwa 2 bis 4 min (50  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ). Auch der Phosphorgehalt des Speichels erreichte seinen höchsten Wert (etwa 325  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) innerhalb von 2 bis 4 min. Etwa 20 min nach dem Beginn des Lutschens kehrten die Konzentrationen auf den Basiswert zurück.

**[0034]** Die Analyse der Proben zeigte eine Apatitbildung in situ, was bedeutet, dass Reaktionen stattgefunden haben.

#### Beispiel 2

**[0035]** Dieses Beispiel veranschaulicht eine Variation der Formulierung in einer anderen Zubereitung, bei der ein organisches Calciumsalz eingesetzt wird. Die Zubereitung wurde mit der folgenden Formulierung in die Form einer tablettentförmigen Pastillenzubereitung mit Lakritzengeschmack gebracht:

Bestandteil	Anteil, %	Menge, mg
Xylit	67,70	350
Calciumacetat	21,66	112
Dikaliumhydrogenphosphat	7,35	38
Zinkoxid	1,16	6
Kaliumfluorid	0,13	0,7
Lakritzenwurzelpulver	1,99	10,3
Gesamt	100,00 %	517,0 mg

[0036] Calciumacetat wurde als Ausgangsmaterial aus den organischen, leicht löslichen Calciumsalzen mit Puffervermögen ausgewählt. Als wässrige Lösung ist Calciumacetat schwach alkalisch (pH 7,6).

[0037] Dikaliumhydrogenphosphat ist ein Beispiel eines weiteren Alkalimetallsalzes, das verwendet werden kann. Das Zinkoxid dient dazu, im Mund so zu wirken, dass es das Wachstum von Mikroben verhindert, und es ist andererseits bei seiner Reaktion mit Wasser schwach alkalisch. Die Lakritzenwurzel dient dazu, den ansonsten wasserlöslichen, salzartigen Bestandteilen einen angenehmen Geschmack zu verleihen.

[0038] Die Pastillenformzubereitung wurde in der vorstehend angegebenen Weise getestet. Der pH-Anstieg war nicht so gut, jedoch fand der pH-Anstieg aufgrund der raschen Löslichkeit der Pastillenformzubereitung schneller statt als in dem vorhergehenden Beispiel. Auch die Pufferkapazität war ausreichend gut.

[0039] Eine aus dem Mund entnommene Probe zeigte die für die Remineralisierung erforderlichen Apatite, die als Ergebnis chemischer Reaktionen gebildet worden sind. Die quantitative Apatitmenge im Speichel war größer, da die Löslichkeit der Calciumverbindung nicht wie im Beispiel 1 ein Faktor war, der die Reaktionsgeschwindigkeit beschränkte.

### Beispiel 3

[0040] Dieses Beispiel beschreibt die Formulierung einer Kaugummizubereitung.

Bestandteil	Anteil, %	Menge, mg
Xylit	63,63	350
Calciumcarbonat	12,82	70,5
Calciumacetat	9,09	50
Calciumascorbat	4,18	23
Dinatriumhydrogenphosphat	10,18	56
Natriumfluorid	0,09	0,5
Gesamt	100,00 %	550,0 mg

[0041] Die dieser Formulierung entsprechende Vorzusammensetzung wurde zur Herstellung eines Kaugummis verwendet. Zusätzliche Bestandteile waren zusätzlich zu Xylit eine so genannte Gummibasis, natürliche Geschmacksstoffe, z. B. Krauseminzöl, Verdickungsmittel (E414), Stabilisatoren (E322, E471), Überzugsmittel (E901, E903, E904) und Acesulfam K (E950) als Süßungsmittel. Diese Komponenten trugen lediglich zur physischen Form und Genussfähigkeit der Zubereitung bei.

[0042] Calciumacetat wurde als schwach alkalische Pufferverbindung ausgewählt. Zusätzlich dazu, dass es eine Quelle für Vitamin C ist, wirkt Calciumascorbat als Quelle für lösliches Calcium für die Apatitbildung. Calciumascorbat ist auch wasserlöslich und wirkt als Puffer im neutralen und schwach alkalischen pH-Bereich (pH 6,8 bis 7,4). Die erfindungsgemäße Zubereitung kann aus mehreren der Ausgangsmaterialien bestehen, die an der Reaktion teilnehmen.

[0043] Der pH-Wert des Speichels nahm wie im vorhergehenden Beispiel rasch zu und erreichte einen Wert von 7,6. Das Puffervermögen wurde unter Verwendung eines Dentobuff-Streifenindikators bewertet, wobei das Puffervermögen gemäß dieses Streifens durchschnittlich gut oder hervorragend war. Die Wirkung des Kaugummis hielt durchschnittlich 15 bis 20 min an. In einer aus dem Mund entnommenen Probe wurde die Bildung von Apatiten sowohl chemisch und z.B. unter Verwendung eines Röntgenkristallographiegeräts gezeigt.

[0044] Der herkömmliche Weg zur Entfernung von Zahnbelag oder Zahnflecken umfasste das Reinigen mit Hilfe eines Kautschuknapfs oder einer Kautschukbürste, das in der Zahnarztpraxis vom Zahnarzt oder einem Zahnhygieniker durchgeführt wurde. Die Reinigungspaste enthält üblicherweise Bimsstein oder eine andere Art reibender Teilchen, die in Wasser gelöst sind. Einige Reinigungspasten enthalten auch kleine Mengen an Fluorid. Eines der seit kurzem eingesetzten Verfahren ist die Verwendung von Backpulver als Bestandteil in einem Hochdruckspray, das auf die Zahnoberflächen aufgebracht wird. Nach dem Reinigen können die kleinen Teilchen einfach durch ein Saugrohr entfernt werden, das mit der Dentaleinheit verbunden ist. Bisher entfernen jedoch alle käuflichen Geräte nur Flecken oder Beläge, weisen jedoch keine therapeutische oder präventive Wirkung gegen Zahnkaries auf.

[0045] Das neue Dentalprodukt gemäß dieser Anmeldung ist auf beide Reinigungsverfahren anwendbar, die vorstehend erwähnt worden sind, jedoch besteht der große Vorteil dieses neuen Dentalprodukts darin, dass

es aufgrund seines Gehalts an Fluorid, Xylit und anderer Remineralisierungsmittel auch die mikroskopischen Beschädigungen wiederherstellen kann, die durch das Reinigen induziert werden, und auch aufgrund seines Gehalts an Fluorid und Xylit die mikrobielle Aktivität unterdrücken kann. Sowohl als Pulver in Sprayform als auch als Paste wäre es nahezu ideal, da die Reinigungseigenschaften durch Ändern der Teilchengröße geändert werden können, ohne dass die antikariogene oder selbst die therapeutische Aktivität des neuen Produkts verloren geht.

## Beispiel 4

**[0046]** Dieses Beispiel beschreibt eine Pulverformulierung.

Komponente	relative Menge, %	Menge, mg
Xylit	35,55	7110
Calciumcarbonat	35,50	7100
Dinatriumhydrogenphosphat	27,75	5550
Natriumfluorid	0,0075	1,50
Siliziumdioxid (Aerosil)	1,00	200
Menthol	0,20	40
Gesamt	100,00 %	20001,5 mg

**[0047]** Die verwendeten Komponenten sind mit denjenigen von Beispiel 1 chemisch identisch. Magnesiumstearat wird in diesem Beispiel nicht verwendet, da es ein Tablettierhilfsmittel ist und dieses Beispiel eine pulverartige Formulierung beschreibt.

**[0048]** Auch die relativen Mengen unterscheiden sich. Es sind jedoch die charakteristischen Komponenten der Erfindung enthalten:

- Xylit und eine Fluoridverbindung, welche die Remineralisierung fördern und die Wirkung von Mikroben hemmen.
- Verbindungen zur Remineralisierung und basische Puffer, die Calcium und Phosphate enthalten.

**[0049]** Die Fluoridmenge ist nur deshalb relativ geringer, da die Gesamtdosis des Pulvers während einer Anwendung etwa 10 g beträgt. Die Fluoriddosis sollte innerhalb sicherer Grenzen liegen.

**[0050]** Alle vorstehend genannten Einzelkomponenten wurden vor dem Mischen luftgemahlen. Siliziumdioxid wurde nicht gemahlen, da es fein pulverisiert war. Die Funktion des Siliziumdioxids besteht in der Wirkung als Mittel gegen ein Zusammenbacken und Rieselfähigkeitsmittel. Die gemahlene und getrocknete Komponenten wurden zur Bildung eines homogenen Gemischs gemischt, das die folgende Teilchenverteilung aufwies.

80% weniger als 20 µm

18% innerhalb eines Bereichs von 20 bis 50 µm

2% innerhalb eines Bereichs von 50 bis 75 µm

**[0051]** Die am häufigsten vorliegenden Teilchen hatten eine Größe von 10 bis 15 µm. Das Gemisch wurde mit Hilfe eines Luftblasgeräts, das gebräuchlich zur Reinigung von Zähnen und zur Entfernung von Flecken von der Oberfläche von Zähnen verwendet wird, in einen Mund eingebracht. Die fein pulverisierten Komponenten werden mit Luft mit hoher Geschwindigkeit durch die Düse geblasen. Dem Pulver in der Düse wird Wasser zugesetzt. Die Suspension aus Pulver und Wasser wird in die Oberfläche der Zähne mittels Druck injiziert.

**[0052]** Sofort nach der Behandlung der Zähne wurde der pH-Wert des Speichels gemessen und betrug 7,4. Die Konzentrationen an Fluorid, Calcium und Phosphor im Speichel wurden gemessen: Fluorid 3 ppm, Calcium 50 µg/ml und Phosphor 320 µg/ml. Die gemessenen Konzentrationen waren mit der Ausnahme von Fluorid ungefähr mit denjenigen im Beispiel 1 identisch.

**[0053]** Die Analyse der Proben zeigt, dass Hydroxyfluorapatit und Apatit gebildet worden sind.

**[0054]** Für den Fachmann ist es offensichtlich, dass die Erfindung nicht nur auf die Fälle beschränkt ist, die in den Beispielen gezeigt worden sind, sondern dass es eine große Anzahl von möglichen Kombinationen gibt, die in den in den Ansprüchen definierten Bereich der Erfindung fallen. Die erfindungsgemäße Tablette kann offensichtlich auch andere Zusätze enthalten, die entweder die technischen Eigenschaften, die Genussfähigkeit oder das Redoxpotenzial der Zubereitung beeinflussen. Für einen Fachmann ist es auch offensichtlich,

dass die erfindungsgemäße Zubereitung z. B. in komprimierter Form, wie z. B. als Tablette, als Kapsel, als Pastille oder als Kaugummi vorliegen kann. Die äußere Erscheinung der Zubereitung kann deshalb frei gewählt werden.

### Patentansprüche

1. Eine wasserfreie Zubereitung, die in der Zahnpflege verwendet wird und im Wesentlichen aus
  - a) einer organischen oder anorganischen Calciumverbindung, die ein Puffervermögen aufweist und die aus Calciumcarbonat, Calciumhydrogencarbonat, Calciumacetat, Calciumpropionat, Calciumsorbat, Calciumascorbat, Calciumaspartat, Calciumlysinat, Calciumgluconat und Calciumlactat ausgewählt ist,
  - b) einem Alkalimetallphosphat,
  - c) einem Alkalimetallfluorid, und
  - d) Xylitbesteht, und zwar in Mengen, die derart sind, dass aufgrund des Effekts des Wassers, das in Speichel enthalten ist, oder in sonstiger Weise zugesetzten Wassers die Komponenten (a), (b) und (c) in der Zubereitung miteinander reagieren, so dass eine Remineralisationsreaktion, die eine Hohlrumbaue in den Zähnen korrigiert, und eine alkalische pH-Pufferreaktion, die eine Hohlrumbaue in den Zähnen verhindert, stattfinden, und dass die Zubereitung einen Effekt verursacht, der die Speichelsekretion stimuliert.
2. Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Zubereitung in einer komprimierten Form vorliegt, die aus der Gruppe bestehend aus einer Tablette, einer Kapsel, einer Pastille und einem Kaugummi ausgewählt ist.
3. Zubereitung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Zubereitung aufgrund des Effekts von Wasser oder Speichel einen Remineralisationsbestandteil bildet, der mindestens eine Phosphat- und/oder Fluoridverbindung enthält, die als Alkalimetallsalz vorliegt.
4. Zubereitung nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Remineralisationsbestandteil Hydroxylapatit und/oder Fluorapatit ist.
5. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Remineralisationsbestandteil ein Alkalimetallfluorid ist.
6. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Alkalimetallphosphat und das Alkalimetallfluorid in der Zubereitung in Form der Verbindung Natriummonofluorophosphat enthalten sind.
7. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Calciumverbindung ein Carbonat ist.
8. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Alkalimetallphosphat aus der Gruppe bestehend aus Phosphat, Pyrophosphat, Polyphosphat und Hydrogenphosphat ausgewählt ist.
9. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Zubereitung eine trockene Tablette ist, die beim Kontakt mit Speichel zerfällt.
10. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Zubereitung eine Tablette ist, welche die folgenden Bestandteile enthält: Xylit, Calciumcarbonat, Dinatriumhydrogenphosphat, Zinkascorbat, Natriumfluorid, Magnesiumstearat, Siliziumdioxid (Aerosil) und Menthol.
11. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Zubereitung eine Tablette ist, welche die folgenden Bestandteile enthält: Xylit, Calciumacetat, Dikaliumhydrogenphosphat, Zinkoxid, Kaliumfluorid und Süßholzwurzelpulver.
12. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Zubereitung eine Tablette ist, welche die folgenden Bestandteile enthält: Xylit, Calciumcarbonat, Calciumacetat, Calciumascorbat, Dinatriumhydrogenphosphat und Natriumfluorid.
13. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Zubereitung mehr

als 0,1% Calcium zum Bewirken einer Remineralisation enthält.

14. Zubereitung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Alkalimetallfluorid aus Natriumfluorid, Kaliumfluorid und deren Gemischen ausgewählt ist.

15. Zubereitung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Zubereitung mehr als 1% Calcium enthält.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen