

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **037204**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.02.19

(21) Номер заявки
201891794

(22) Дата подачи заявки
2017.03.28

(51) Int. Cl. *A61K 8/24* (2006.01)
A61K 8/25 (2006.01)
A61K 8/36 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/81 (2006.01)

(54) КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА

(31) 16165739.0

(32) 2016.04.18

(33) EP

(43) 2019.05.31

(86) PCT/EP2017/057336

(87) WO 2017/182240 2017.10.26

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЮНИЛЕВЕР Н.В. (NL)

(72) Изобретатель:
**Бласко Алессандро, Ланди Джованна
(IT)**

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(56) WO-A2-2010090855
DATABASE GNPD [Online] MINTEL;
February 2016 (2016-02), "Fluoride Toothpaste",
XP002760018, Database accession no. 3751097,
abstract

EP-A1-0346957

WO-A2-2010054494

WO-A2-2007076444

WO-A2-2014184084

WO-A1-2014184083

WO-A1-0048561

(57) Композиция для ухода за полостью рта, содержащая снижающий чувствительность агент, полимерный осаждающий агент, при этом вязкость указанной композиции при 25°C через 3 или более недель после изготовления составляет от 15000 до 60000 сП.

037204

B1

037204

B1

Область техники

Настоящее изобретение относится к композициям для лечения повышенной чувствительности зубов.

Уровень техники

Повышенная чувствительность зубов представляет собой болезненное состояние, которому подвержены до 20% взрослого населения. Существуют два вида лечения повышенной чувствительности зубов, основанные на двух механизмах действия. К первой категории относятся агенты, деполяризующие нерв, представляющие собой фармацевтические агенты, такие как нитрат калия, действие которых основано на вмешательстве в нейронную трансдукцию болевого стимула.

Вторая категория, известная как закупоривающие агенты, действует посредством физического блокирования открытых концов дентинных канальцев, тем самым уменьшая движение дентинной жидкости и снижая раздражение, связанное с напряжением сдвига, описываемым гидродинамической теорией.

Пример закупоривающего агента приведен в патенте США № 5270031, в котором описано закупоривающее канальцы десенсибилизирующее средство, содержащее полиакриловую кислоту, например полимерные материалы Carborol®. Другая закупоривающая канальцы композиция описана в патенте США № 5374417, в котором раскрыта калиевая соль синтетического анионного полимера, такого как поликарбонат.

По-прежнему существует потребность в эффективных композициях, которые снижают повышенную чувствительность зубов.

Краткое описание изобретения

Настоящее изобретение относится к композиции для ухода за полостью рта, содержащей снижающий чувствительность агент, полимерное осаждающее средство, при этом вязкость указанной композиции при 25°C через 3 или более недель после изготовления составляет от 10000 до 60000 сП.

Подробное описание изобретения

Вязкость композиций согласно настоящему изобретению при 25°C через 3 или более недель после изготовления составляет от 10000 до 60000 сП. Предпочтительно вязкость составляет от 15000 до 45000 сП при 25°C, более предпочтительно от 19000 до 35000 сП при 25°C через 3 или более недель после изготовления.

В контексте настоящего изобретения вязкость измеряют при 25°C с помощью вискозиметра Брукфилда с подставкой Helipath и Т-образным шпинделем ТВ, вращающимся со скоростью 5 об/мин. Емкость для измерения имеет минимальный диаметр 5 см и минимальную высоту 10 см. Значение вязкости регистрируют спустя 60 с после начала измерения.

Композиции согласно настоящему изобретению обычно содержат водную непрерывную фазу. Количество воды обычно составляет от 40 до 89 мас.% в расчете на общую массу композиции, более предпочтительно от 50 до 70 мас.%.

Предпочтительно композиции согласно настоящему изобретению дополнительно содержат увлажнители. Количество увлажнителя обычно составляет от 10 до 50%, более предпочтительно от 15 до 40 мас.% в расчете на общую массу композиции. Предпочтительные увлажнители, которые присутствуют в вышеуказанных количествах, включают полиолы, особенно предпочтительными являются сорбит, глицерин и их смеси.

Предпочтительно композиции содержат камедь, более предпочтительно геллановую камедь и/или ксантановую камедь. Особенно предпочтительно применять как ксантановую камедь, так и геллановую камедь. Предпочтительно количество ксантановой камеди составляет от 0,15 до 1,2 мас.% от общей композиции, более предпочтительно от 0,4 до 0,9 мас.%. Предпочтительно количество геллановой камеди составляет от 0,01 до 2 мас.%, более предпочтительно от 0,02 до 1 мас.% от композиции. При применении в комбинации предпочтительно общее количество ксантановой и геллановой камедей составляет от 0,5 до 0,9 мас.% от композиции.

Предпочтительно массовое соотношение ксантановой камеди к геллановой камеди составляет от 2:1 до 20:1.

Композиция содержит ингредиенты, снижающие чувствительность зубов, где предпочтительным ингредиентом для достижения данного эффекта является гидратированный диоксид кремния. Предпочтительно гидратированный диоксид кремния имеет средний размер частиц менее 15 мкм, более предпочтительно менее 10, наиболее предпочтительно от 1 до 6 мкм. Предпочтительно содержание описанного выше гидратированного диоксида кремния составляет от 1 до 10 мас.% от общей композиции, более предпочтительно от 3 до 8 мас.% от общей композиции.

Композиции согласно настоящему изобретению могут содержать соль калия, выбранную из цитрата, лактата или хлорида, предпочтительно соль металла представляет собой цитратную соль. Предпочтительно количество калиевой соли, в частности соли цитрата калия, составляет от 1 до 10 мас.% от общей композиции, более предпочтительно от 2 до 5 мас.% от общей композиции. Такие соли помогают предотвратить чувствительность зубов.

Дополнительным агентом, снижающим чувствительность зубов, является НАР (гидроксиапатит

кальция). Предпочтительно количество НАР составляет от 0,5 до 10 мас.% от общей композиции, более предпочтительно от 1 до 6 мас.% от общей композиции.

Предпочтительно общее количество агентов против чувствительности составляет от 5 до 15 мас.% от общей композиции.

Предпочтительно композиция содержит по меньшей мере два снижающих чувствительность агента, более предпочтительно по меньшей мере три агента против чувствительности. Особенно предпочтительно агенты против чувствительности включают гидроксипатит кальция, гидратированный диоксид кремния и цитрат калия.

Предпочтительно массовое соотношение гидроксипатита кальция к гидратированному диоксиду кремния составляет от 1:1 до 1:4; и/или массовое соотношение цитрата калия к гидратированному диоксиду кремния составляет от 1:1 до 1:4; и/или массовое соотношение цитрата калия к гидроксипатиту кальция составляет от 2:1 до 1:2.

Особенно благоприятно, если массовое соотношение общей массы агента против чувствительности к осаждающему агенту составляет от 5:1 до 30:1.

Композиции согласно настоящему изобретению содержат соль цинка, предпочтительно сульфат цинка, цитрат цинка или хлорид цинка, более предпочтительно сульфат цинка. Предпочтительно количество соли цинка составляет от 0,05 до 1,0 мас.% от общего состава, более предпочтительно от 0,1 до 0,5 мас.%.

Предпочтительно количество этанола в общей композиции составляет менее 0,1 мас.%.

Композиции согласно настоящему изобретению могут содержать консервант. Предпочтительный консервант представляет собой бензоат натрия, более предпочтительно систему, полученную из этилгексилглицерина, феноксиэтанола и бензилового спирта.

Предпочтительно количество консерванта в описанной смешанной системе составляет от 0,5 до 2 мас.% от общей композиции. Это количество относится к общему количеству системы консервантов.

Предпочтительно рН композиции при 25°C составляет от 5,6 до 8,0, более предпочтительно от 6,0 до 7,5.

Композиция согласно настоящему изобретению может содержать осаждающий агент. Термин "осаждающий агент" в контексте настоящего изобретения обычно означает материал, который способствует осаждению агентов, снижающих чувствительность зубов, из композиции.

Применение композиции в контексте настоящего изобретения обычно включает нанесение композиции на зубы с применением аппликатора.

Подходящие осаждающие агенты для применения в настоящем изобретении в целом растворяются или диспергируются в воде при температуре 25°C.

Предпочтительные осаждающие агенты для применения в настоящем изобретении являются водорастворимыми. Термин "водорастворимый" в конкретном контексте в целом означает, что осаждающий агент имеет растворимость в воде по меньшей мере 10 г/л при 25°C, и более предпочтительно по меньшей мере 30 г/л при 25°C (где растворимость определяют в незабуференной дистиллированной воде). Особенно предпочтительно осаждающий агент остается водорастворимым после высыхания, таким образом, его можно растворить повторно. Это предотвращает нежелательное накопление осаждающего агента на зубах после повторного применения композиции.

Подходящие осаждающие агенты для применения в настоящем изобретении включают полимерные материалы, предпочтительно полимерные материалы, которые являются водорастворимыми, как определено выше.

Полимерные материалы для применения в качестве осаждающих агентов в настоящем изобретении могут быть природного происхождения или получены синтетически, и могут быть ионными или неионными по своей природе.

Предпочтительно такие полимерные материалы являются высокомолекулярными. Термин "высокомолекулярный" в конкретном контексте в целом означает, что полимерный материал имеет молекулярную массу по меньшей мере 50000, более предпочтительно по меньшей мере 500000 г/моль. Подходящим способом определения молекулярной массы таких полимерных материалов является гелевая проникающая хроматография относительно полиэтиленгликоля в качестве стандарта.

Конкретные примеры подходящих классов полимерного материала для применения в качестве осаждающих средств в настоящем изобретении включают:

Водорастворимые высокомолекулярные линейные гомополимеры этиленоксида, характеризующиеся общей формулой $\text{H}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$. Эти материалы обычно называются полиэтиленоксидами (или, в качестве альтернативы, полиоксиэтиленами или полиэтиленгликолями). В общей формуле n обычно имеет среднее значение по меньшей мере 2000, предпочтительно по меньшей мере 50000.

Водорастворимые высокомолекулярные эфиры целлюлозы, такие как метилцеллюлоза, гидроксиметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза натрия и карбоксиметилгидроксиметилцеллюлоза натрия.

Предпочтительный класс полимерного материала для применения в качестве осаждающих агентов в настоящем изобретении включает водорастворимые высокомолекулярные полимеры, содержащие анионные боковые группы вдоль основной цепи полимера.

Конкретные примеры таких материалов включают полимеры поли(карбоновой кислоты). Полимеры поли(карбоновой кислоты) представляют собой, как правило, полимеры, которые содержат в своей структуре группы -COOH или группы, которые получены из -COOH-групп, такие как соли, сложные эфиры или ангидридные группы.

Например, полимеры поли(карбоновой кислоты) могут включать звенья

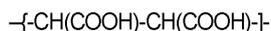


где R^1 выбран из водорода, C_{1-3} -алкила, C_{1-3} -алкокси или C_{1-3} -гидроксиалкила. Предпочтительно R^1 представляет собой водород.

Предпочтительный полимер поли(карбоновой кислоты) включает смежные звенья

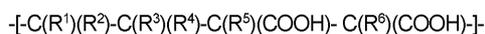


где R^1 представляет собой, как указано выше, например полимеры на основе малеиновой кислоты, которые обычно включают звенья



и/или их соли или сложные эфиры, или такие звенья в ангидридной форме, где группы -COOH на смежных атомах углерода циклизованы с образованием кольцевой системы.

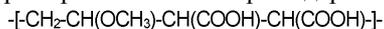
Например, полимеры поли(карбоновой кислоты) могут содержать звенья с парами групп карбоксильной кислоты на смежных атомах углерода полимерной цепи, например полимеры, содержащие звенья



в своей структуре (и/или соли или сложные эфиры таких единиц, или такие звенья в ангидридной форме, в которых -COOH-группы на соседних атомах углерода циклизованы с образованием кольцевой системы); в которых R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 каждый независимо выбран из водорода, C_{1-3} -алкила или C_{1-3} -алкокси. Предпочтительно R^1 и R^2 представляют собой водород, R^3 представляет собой водород и R^4 представляет собой метокси, а R^5 и R^6 представляют собой водород.

Такой полимер поли(карбоновой кислоты) может быть описан как полимер на основе сополимера метилвинилового эфира и малеинового ангидрида, и коммерчески доступен, например, под торговым названием Gantrez®.

Особенно предпочтительный пример такого полимера содержит звенья



в своей структуре, в которых группы -COOH находятся в форме свободной кислоты. Такие полимеры могут быть линейными или поперечно-сшитыми. Более предпочтительно полимер является линейным. Полимеры этого типа коммерчески доступны, например, под торговым названием Gantrez® S. Наиболее предпочтительно такой полимер имеет молекулярную массу по меньшей мере 500000 г/моль (например, Gantrez® S-96), в идеале, по меньшей мере 1000000 г/моль (например, Gantrez® S-97).

Альтернативные полимеры, которые можно применять, включают звенья, как описано выше, в ангидридной форме, то есть в которой две смежные -COOH-группы циклизованы с образованием кольцевой системы. Такие полимеры коммерчески доступны под торговым названием Gantrez® AN, например Gantrez® AN-119, Gantrez® AN-903, Gantrez® AN-139 и Gantrez® AN-169.

Другие альтернативные полимеры, которые можно применять, включают звенья, как описано выше, в форме частичной соли, например, в которой некоторые из свободных -COOH-групп превращаются в соль металла группы I или группы II, такого как натрий или кальций, или смешанную натриево-кальциевую соль. Такие полимеры коммерчески доступны под торговым названием Gantrez® MS, например Gantrez® MS-955.

Другие альтернативные полимеры, которые можно применять, включают звенья, как описано выше, в частично сложноэфирной форме, например, в которой некоторые из свободных -COOH-групп образуют сложный эфир с C_{1-6} -алкилом, например этилом или *n*-бутилом. Такие полимеры коммерчески доступны под торговым названием Gantrez® ES, например Gantrez® ES-225 или Gantrez® ES-425.

Также можно применять смеси любых из описанных выше материалов.

Количество осаждающего агента (определенного выше) в композициях согласно настоящему изобретению соответственно составляет от 0,001 до 5,0%, предпочтительно от 0,005 до 4,0 мас.%, более предпочтительно от 0,01 до 2,0 мас.% от общей массы осаждающего агента (как определено выше) в расчете на общую массу композиции.

Композиция может содержать небольшое количество поверхностно-активного вещества в расчете на общую массу композиции. В случае, когда композиция включает поверхностно-активное вещество, его содержание предпочтительно составляет менее 3 мас.% от общей композиции, более предпочтительно в количестве от 0,2 до 2 мас.%, наиболее предпочтительно менее 0,5-1,5 мас.% от общей композиции.

Подходящие поверхностно-активные вещества включают анионные поверхностно-активные веще-

ства, такие как натриевые, магниевые, аммониевые или этаноламиновые соли C_8 - C_{18} -алкилсульфаты (например, лаурилсульфат натрия), C_8 - C_{18} -алкилсульфосукцинаты (например, диоктилсульфосукцинат натрия), C_8 - C_{18} -алкилсульфоацетаты (например, лаурилсульфоацетат натрия), C_8 - C_{18} -алкилсаркозинаты (например, лаурилсаркозинат натрия), C_8 - C_{18} -алкилфосфаты (которые могут необязательно содержать не более 10 единиц этиленоксида и/или пропиленоксида) и сульфированные моноглицериды.

Другие подходящие поверхностно-активные вещества включают неионогенные поверхностно-активные вещества, такие как необязательно сложные эфиры сорбитана полиэтокселированных жирных кислот, этоксилированные жирные кислоты, сложные эфиры полиэтиленгликоля, простые эфиры полиэтиленгликоля, этоксилаты моноглицеридов и диглицеридов жирных кислот и блок-полимеры этиленоксида/пропиленоксида. Другие подходящие поверхностно-активные вещества включают амфотерные поверхностно-активные вещества, такие как бетаины или сульфобетаины. Также можно применять смеси любых из описанных выше материалов. Эфир полиэтиленгликоля Стеарет-30 является особенно предпочтительным.

Композиции согласно настоящему изобретению также могут содержать дополнительные необязательные ингредиенты, обычно применяемые в данной области техники, такие как источники фторид-ионов, агенты для борьбы с зубным камнем, буферы, ароматизаторы, подсластители, красители, замутняющие агенты, дополнительные агенты для снижения чувствительности зубов и противомикробные агенты.

Настоящее изобретение проиллюстрировано следующими неограничивающими примерами. Примеры настоящего изобретения обозначены номером, сравнительные примеры обозначены буквой.

Примеры

Получали композицию согласно табл. 1.

Таблица 1

Ингредиент	% масс.		
	Пример А	Пример В	Пример 1
Вода и компоненты в незначительных количествах	До 100	До 100	До 100
Сорбит	15,0	15,0	15,0
Глицерин	15,0	15,0	15,0
Гидратированный диоксид кремния	5,0	5,0	5,0
Цитрат калия	3,0	3,0	3,0
Гидроксиапатит кальция	2,0	2,0	2,0
Стеарет-30	1,0	1,0	1,0
Ксантановая камедь	0,1	1,5	0,75
Сополимер метилвинилового эфира и малеиновой кислоты	0,5	0,5	0,5
Сульфат цинка	0,20	0,20	0,20
Монофторфосфат натрия	0,17	0,17	0,17
Геллановая камедь	0,05	0,05	0,05
Вязкость (сПз)*	6560	111000	21680

* 3 недели после изготовления.

Следующие эксперименты демонстрируют способность композиций согласно настоящему изобретению прилипать к поверхности зубов человека.

Эксперимент 1.

10 высушенных зубов человека взвешивали, а затем повторно увлажняли в течение 10 мин в стерилизованной слюне человека, после чего снова взвешивали. Зубы погружали в состав по примеру А, вынимали и взвешивали в третий раз.

Зубы выдерживали (коронка обращена вниз, корни вверх) в контейнере, заполненном слюной человека, при 37°C, с мягким встряхиванием, для имитации потока слюны на зубах, в течение 1 мин. Зубы снимали с опоры, вынимали из контейнера и взвешивали в четвертый раз.

Рассчитывали разницу между различными массами, а конечные результаты выражали в % потери продукта с зубов вследствие потока слюны.

Зубы полностью очищали, высушивали и повторяли тот же способ для примера 1.

В табл. 2 указан процент потери продукта после погружения в течение 1 мин в слюну человека при легком встряхивании при 37°C, как описано выше.

Таблица 2

Пример	% Потери продукта
Пример 1	70,5
Пример А	95,5*

* Звездочка обозначает статистически значимую разницу ($p < 0,05$) между тестируемыми продуктами.

Статистический анализ проводили с помощью t-критерия Стьюдента с применением программного

обеспечения SAS GMP11.

Эксперимент 2.

10 высушенных зубов человека взвешивали, пропитывали в течение 2 ч в стерилизованной слюне человека при 37°C и снова взвешивали.

Зубы погружали в состав по примеру А, вынимали и взвешивали в третий раз.

Зубы оставляли погруженными (коронкой вниз) при комнатной температуре и взвешивали спустя 3 и 10 мин в 4 и 5 раз. Рассчитывали разницу между массами, а результаты выражали в % потери продукта (удаленного с зубов) спустя 3 и 10 мин погружения. Зубы полностью очищали, высушивали и вышеописанный способ повторяли для примера 1.

В табл. 3 указан процент потери продукта с поверхности зуба через 3 и 10 мин.

Таблица 3

Пример	% Потери продукта через 3 мин	% Потери продукта через 10 мин
Пример 1	12,89	25,68
Пример А	43,88*	60,33**

* Звездочка указывает статистически значимую разницу ($p < 0,05$) между тестируемыми продуктами через 3 мин.

** Две звездочки указывают статистически значимую разницу ($p < 0,05$) между тестируемыми продуктами через 10 мин.

Статистический анализ проводили с помощью t-критерия Стьюдента с применением программного обеспечения SAS GMP11.

Таким образом, показано, что пример настоящего изобретения прилипает к зубам лучше, чем сравнительный пример.

Эксперимент 3.

12 г состава по примеру В или примеру 2 помещали на верхнюю часть предварительно размеченной керамической плиты с образованием непрерывной линии. Затем плиту фиксировали на 45° наклонной плоскости и снимали изображения через 15 с, 1, 4, 8, 15, 30 и 60 мин. Результаты получали путем непосредственного сравнения изображений двух тестируемых составов и далее выражали в форме площади в см², покрытой за определенное количество времени (программное обеспечение, используемое для расчетов: Image-Pro Plus).

Таблица 4

Продукт	Время в секундах						
	15	60	240	480	900	1800	3600
Пример 1	32,44 см ²	51,11 см ²	64,09 см ²	70,97 см ²	76,52 см ²	75,22 см ²	78,40 см ²
Пример В	1,03 см ²	1,64 см ²	3,56 см ²	5,40 см ²	10,53 см ²	19,88 см ²	23,93 см ²
Разница	31,41 см ²	49,47 см ²	60,53 см ²	65,57 см ²	65,99 см ²	55,34 см ²	54,47 см ²

В табл. 4 показано, что состав по примеру 1 покрыл/покрывал поверхность плиты более чем на 54 см² шире по сравнению с составом по примеру В.

Вышеуказанные эксперименты продемонстрировали, что состав по примеру согласно настоящему изобретению хорошо прилипает к зубам и легко покрывает зубы. Таким образом, он обладает улучшенными свойствами в отношении снижения чувствительности зубов, поскольку он остается на зубах дольше, чем сравнительные составы, и его легче наносить на зубы.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция для ухода за полостью рта, содержащая снижающий чувствительность агент, содержащий смесь гидратированного диоксида кремния, цитрата калия и гидроксиапатита кальция, и полимерный осаждающий агент, содержащий полимер на основе сополимера метилвинилового эфира и малеинового ангидрида, и полимерный загуститель, содержащий ксантановую камедь, при этом вязкость указанной композиции при 25°C через 3 или более недель после изготовления составляет от 10000 до 60000 сП, измеренная с помощью вискозиметра Брукфилда с подставкой Helipath и Т-образным шпинделем ТВ, вращающимся со скоростью 5 об/мин.

2. Композиция для ухода за полостью рта по п.1, где вязкость указанной композиции при 25°C через 3 или более недель после изготовления составляет от 15000 до 45000 сП.

3. Композиция для ухода за полостью рта по п.1 или 2, в которой содержание указанного осаждающего агента составляет от 0,005 до 4 мас.% от общей массы композиции.

4. Композиция для ухода за полостью рта по любому из пп.1-3, в которой гидратированный диоксид кремния имеет средний размер частиц от 1 до 6 мкм.
5. Композиция для ухода за полостью рта по любому из пп.1-4, в которой содержание гидратированного диоксида кремния в композиции составляет от 1 до 10 мас.% от общей массы композиции.
6. Композиция для ухода за полостью рта по любому из пп.1-5, в которой содержание цитрата калия составляет от 1 до 10 мас.% от общей массы композиции.
7. Композиция для ухода за полостью рта по любому из пп.1-6, в которой содержание гидроксиапатита кальция составляет от 1 до 8 мас.% от общей массы композиции.
8. Композиция для ухода за полостью рта по любому из пп.1-7, в которой массовое отношение гидроксиапатита кальция к гидратированному диоксиду кремния составляет от 1:1 до 1:4.
9. Композиция для ухода за полостью рта по любому из пп.1-8, в которой массовое отношение цитрата калия к гидратированному диоксиду кремния составляет от 1:1 до 1:4.
10. Композиция для ухода за полостью рта по любому из пп.1-9, в которой массовое отношение цитрата калия к гидроксиапатиту кальция составляет от 2:1 до 1:2.
11. Композиция для ухода за полостью рта по любому из пп.1-10, в которой массовое отношение общей массы снижающего чувствительность агента к осаждающему агенту составляет от 5:1 до 30:1.
12. Композиция для ухода за полостью рта по любому из пп.1-11, в которой общее содержание снижающего чувствительность агента составляет от 5 до 15 мас.% от общей массы композиции.
13. Композиция для ухода за полостью рта по любому из пп.1-12, дополнительно содержащая желатиновую камедь.
14. Композиция для ухода за полостью рта по любому из пп.1-13 для применения для лечения повышенной чувствительности зубов.

