



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115768403 A

(43) 申请公布日 2023. 03. 07

(21) 申请号 202180033546.5	(51) Int.Cl.
(22) 申请日 2021.04.30	A61K 9/00 (2006.01)
(30) 优先权数据	A61K 9/68 (2006.01)
PA202070298 2020.05.08 DK	A61K 9/14 (2006.01)
(85) PCT国际申请进入国家阶段日	A61K 47/26 (2006.01)
2022.11.07	A61K 8/02 (2006.01)
(86) PCT国际申请的申请数据	A61K 8/27 (2006.01)
PCT/DK2021/050138 2021.04.30	A61K 8/34 (2006.01)
(87) PCT国际申请的公布数据	A61K 8/37 (2006.01)
W02021/223826 EN 2021.11.11	A61K 8/49 (2006.01)
(71) 申请人 费尔廷制药公司	A61K 8/92 (2006.01)
地址 丹麦瓦埃勒	A61Q 11/00 (2006.01)
(72) 发明人 赫勒·维托夫	A61K 31/09 (2006.01)
克里斯蒂娜·诺尔·彼得森	A61K 31/135 (2006.01)
(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227	A61K 31/137 (2006.01)
专利代理师 张珊珊 陈九洲	A61K 31/167 (2006.01)
	A61K 31/192 (2006.01)
	A61K 31/485 (2006.01)
	权利要求书8页 说明书59页

(54) 发明名称

用于口腔护理益处的漱口剂

(57) 摘要

本发明涉及用于口腔护理益处的漱口剂和方法,包含可含漱的粉末递送体系,所述可含漱的粉末递送体系具有以下内容物:具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒以及一种或更多种活性成分,所述粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群,适于通过含漱所述粉末递送体系而模拟液体漱口剂,从而在不添加水的情况下在口腔中产生流体。

1. 一种用于口腔护理益处的漱口剂, 包含可含漱的粉末递送体系, 所述可含漱的粉末递送体系具有以下内容物: 具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒以及一种或更多种活性成分, 所述粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群, 适于通过含漱所述粉末递送体系而模拟液体漱口剂, 从而在不添加水的情况下在口腔中产生流体。

2. 根据权利要求1所述的漱口剂, 其中含漱所述粉末递送体系的特征在于迫使所述粉末递送体系遍及口腔持续一段时间。

3. 根据权利要求1至2中任一项所述的漱口剂, 其中含漱所述粉末递送体系的特征在于迫使所述粉末递送体系遍及口腔持续至少5秒, 例如至少10秒。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的漱口剂, 其中迫使通过含漱所述粉末递送体系而产生的流体中的至少一部分遍及口腔持续一段时间。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的漱口剂, 其中迫使通过含漱所述粉末递送体系而产生的唾液的至少一部分遍及口腔持续至少10秒, 例如至少20秒, 例如至少30秒。

6. 根据权利要求1至5中任一项所述的漱口剂, 其中迫使通过含漱所述粉末递送体系而产生的流体中的至少一部分遍及口腔持续一段时间, 然后吞咽或吐出所述流体部分, 以提供口腔护理益处。

7. 根据权利要求1至6中任一项所述的漱口剂, 其中通过含漱所述粉末递送体系和/或在口腔中产生的流体中的至少一部分持续至少10秒, 例如至少20秒, 例如至少30秒来获得口腔护理益处。

8. 根据权利要求1至7中任一项所述的漱口剂, 其中口腔护理益处包括口臭、牙菌斑、牙龈炎、增白或其两者或更多者的组合。

9. 根据权利要求1至8中任一项所述的漱口剂, 其中所述粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群, 所述干燥且可流动的颗粒群在经口施用后被含漱并且在不添加水的情况下在口腔中产生流体, 从而模拟液体漱口剂。

10. 根据权利要求1至9中任一项所述的漱口剂, 其中所述粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群, 所述干燥且可流动的颗粒群在经口施用后被含漱并且在口腔中产生流体, 任选地添加水, 从而模拟液体漱口剂。

11. 根据权利要求1至10中任一项所述的漱口剂, 其中所述粉末递送体系为干燥且基本上自由流动的颗粒群。

12. 根据权利要求1至11中任一项所述的漱口剂, 其中所述粉末递送体系为干燥且自由流动的颗粒群。

13. 根据权利要求1至12中任一项所述的漱口剂, 其中所述具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少一者是基本上自由流动的。

14. 根据权利要求1至13中任一项所述的漱口剂, 其中所述具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少一者是自由流动的。

15. 根据权利要求1至14中任一项所述的漱口剂, 其中所述具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少两者是基本上自由流动的。

16. 根据权利要求1至15中任一项所述的漱口剂, 其中所述具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少两者是自由流动的。

17. 根据权利要求1至16中任一项所述的漱口剂, 其中所述具有不同颗粒尺寸分布的至

少两种类型的糖醇颗粒全部是基本上自由流动的。

18. 根据权利要求1至17中任一项所述的漱口剂,其中所述具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒全部是自由流动的。

19. 根据权利要求1至18中任一项所述的漱口剂,其中所述粉末递送体系的豪斯纳比为1.00至1.59。

20. 根据权利要求1至19中任一项所述的漱口剂,其中所述粉末递送体系的豪斯纳比为1.00至1.45。

21. 根据权利要求1至20中任一项所述的漱口剂,其中所述粉末递送体系的豪斯纳比为1.00至1.34。

22. 根据权利要求1至21中任一项所述的漱口剂,其中所述粉末递送体系的豪斯纳比小于1.59,例如小于1.45。

23. 根据权利要求1至22中任一项所述的漱口剂,其中所述粉末递送体系的豪斯纳比小于1.34,例如小于1.25。

24. 根据权利要求1至23中任一项所述的漱口剂,其中所述漱口剂在含漱开始的30秒至90秒的时间内在口腔中产生多于1.5mL的流体。

25. 根据权利要求1至24中任一项所述的漱口剂,其中所述漱口剂在含漱开始的90秒至180秒的时间内在口腔中产生多于1.5mL的流体。

26. 根据权利要求1至25中任一项所述的漱口剂,其中所述漱口剂在含漱开始的180秒至300秒的时间内在口腔中产生多于1.5mL的流体。

27. 根据权利要求1至26中任一项所述的漱口剂,其中所述粉末递送体系与不含所述具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少一者的粉末递送体系相比,提供了改善的清凉效果。

28. 根据权利要求1至27中任一项所述的漱口剂,其中所述粉末递送体系与不含所述具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少一者的粉末递送体系相比,提供了改善的生津作用。

29. 根据权利要求1至28中任一项所述的漱口剂,其中所述粉末递送体系与不含所述具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少一者的粉末递送体系相比,提供了改善的口感,所述改善的口感包括较少砂质口感、较少尘土口感、较少粗糙口感、较少黏性或改善的质地中的至少一者。

30. 根据权利要求1至29中任一项所述的漱口剂,其中至少95重量%的所述至少两种类型的糖醇颗粒具有低于500微米的颗粒尺寸。

31. 根据权利要求1至30中任一项所述的漱口剂,其中至少50重量%的所述至少两种类型的糖醇颗粒具有低于250微米的颗粒尺寸。

32. 根据权利要求1至31中任一项所述的漱口剂,其中至少60重量%的所述至少两种类型的糖醇颗粒具有低于250微米的颗粒尺寸。

33. 根据权利要求1至32中任一项所述的漱口剂,其中至少20重量%的所述至少两种类型的糖醇颗粒具有低于100微米的颗粒尺寸。

34. 根据权利要求1至33中任一项所述的漱口剂,其中至少30重量%的所述至少两种类型的糖醇颗粒具有低于100微米的颗粒尺寸。

35. 根据权利要求1至34中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少20%的具有其中多于80%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的一种类型的糖醇颗粒和至少20%的具有其中多于80%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的另一类型的糖醇颗粒。

36. 根据权利要求1至35中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少20%的具有其中多于80%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的一种类型的糖醇颗粒和至少20%的具有其中多于80%的颗粒低于300微米的颗粒尺寸的另一类型的糖醇颗粒。

37. 根据权利要求1至36中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少20%的具有其中多于80%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的一种类型的糖醇颗粒和至少20%的具有其中多于80%的颗粒低于100微米的颗粒尺寸的另一类型的糖醇颗粒。

38. 根据权利要求1至37中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和ii) 非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

39. 根据权利要求1至38中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 量为所述颗粒群的至少20重量%的经制粒的糖醇颗粒和ii) 量为所述颗粒群的至少20重量%的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

40. 根据权利要求1至39中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和ii) 具有其中多于80%的颗粒低于500微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

41. 根据权利要求1至40中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和ii) 具有其中多于50%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

42. 根据权利要求1至41中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

43. 根据权利要求1至42中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 量为所述颗粒群的至少20重量%的经制粒的糖醇颗粒和iii) 量为所述颗粒群的至少20重量%的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

44. 根据权利要求1至43中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 具有以下颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒:其中多于80%的颗粒低于500微米,例如多于95%的颗粒低于500微米。

45. 根据权利要求1至44中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 具有以下颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒:其中多于80%的颗粒低于300微米,例如多于95%的颗粒低于300微米。

46. 根据权利要求1至45中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii) 非直接可压(非DC)糖醇颗粒和iii) 不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

47. 根据权利要求1至46中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii) 量为所述颗粒群的至少20重量%的非直接可压(非DC)糖醇颗粒和iii) 量为所述颗粒群的至少20重量%的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

48. 根据权利要求1至47中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii) 具有其中多于80%的颗粒低于500微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒和iii) 具有以下颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒:其中多于80%的颗粒低于500微米,例如多于95%的颗粒低于500微米。

49. 根据权利要求1至48中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii) 具有其中多于50%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒和iii) 具有以下颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒:其中多于80%的颗粒低于300微米,例如多于95%的颗粒低于300微米。

50. 根据权利要求1至49中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒,ii) 非直接可压(非DC)糖醇颗粒,和iii) 不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

51. 根据权利要求1至50中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i) 量为所述颗粒群的至少20重量%的经制粒的糖醇颗粒,ii) 量为所述颗粒群的至少20重量%的非直接可压(非DC)糖醇颗粒,和iii) 量为所述颗粒群的至少20重量%的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

52. 根据权利要求1至51中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒,ii) 具有其中多于80%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒,和iii) 具有其中多于80%的颗粒低于300微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

53. 根据权利要求1至52中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒,ii) 具有其中多于95%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒,和iii) 具有其中多于80%的颗粒低于100微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

54. 根据权利要求1至53中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 选自木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽酮糖醇、甘露糖醇、赤藓糖醇、乳糖醇或其组合的经制粒颗粒的经制粒的糖醇颗粒。

55. 根据权利要求1至54中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 选自木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽酮糖醇或其组合的经制粒颗粒的经制粒的糖醇颗粒。

56. 根据权利要求1至55中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 麦芽糖醇的经制粒颗粒。

57. 根据权利要求1至56中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 木糖醇的经制粒颗粒。

58. 根据权利要求1至57中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii)选自木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽酮糖醇、甘露糖醇、赤藓糖醇、乳糖醇或其组合的非DC颗粒的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

59. 根据权利要求1至58中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii)选自木糖醇、异麦芽酮糖醇、甘露糖醇、赤藓糖醇或其组合的非DC颗粒的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

60. 根据权利要求1至59中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii)非直接可压(非DC)甘露糖醇颗粒。

61. 根据权利要求1至60中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii)非直接可压(非DC)赤藓糖醇颗粒。

62. 根据权利要求1至61中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括iii)不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,并且其中所述不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒iii)包括山梨糖醇。

63. 根据权利要求1至62中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括iii)不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,并且其中所述不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒iii)为山梨糖醇。

64. 根据权利要求1至63中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和ii)非直接可压(非DC)糖醇颗粒,i)与ii)之间的重量比为0.2至5。

65. 根据权利要求1至64中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和iii)不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,i)与iii)之间的重量比为0.2至5。

66. 根据权利要求1至65中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii)非直接可压(非DC)糖醇颗粒和iii)不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,ii)与iii)之间的重量比为0.2至5。

67. 根据权利要求1至66中任一项所述的漱口剂,其中所述活性成分包含对乙酰氨基酚。

68. 根据权利要求1至67中任一项所述的漱口剂,其中所述活性成分包含布洛芬。

69. 根据权利要求1至68中任一项所述的漱口剂,其中所述活性成分包含去氧肾上腺素。

70. 根据权利要求1至69中任一项所述的漱口剂,其中所述活性成分包含右美沙芬。

71. 根据权利要求1至70中任一项所述的漱口剂,其中所述活性成分包含愈创甘油醚。

72. 根据权利要求1至71中任一项所述的漱口剂,其中所述活性成分包含苯海拉明。

73. 根据权利要求1至72中任一项所述的漱口剂,其中所述活性成分包含对乙酰氨基酚、去氧肾上腺素和右美沙芬。

74. 根据权利要求1至73中任一项所述的漱口剂,其中所述活性成分包含对乙酰氨基酚、去氧肾上腺素、右美沙芬和愈创甘油醚。

75. 根据权利要求1至74中任一项所述的漱口剂, 其中所述活性成分包含活性营养成分。

76. 根据权利要求1至75中任一项所述的漱口剂, 其中所述活性成分包含膳食补充剂。

77. 根据权利要求1至76中任一项所述的漱口剂, 其中所述活性成分包含口腔护理剂。

78. 根据权利要求1至77中任一项所述的漱口剂, 其中所述活性成分包含口腔护理剂, 所述口腔护理剂包括一种或更多种益生菌剂。

79. 根据权利要求1至78中任一项所述的漱口剂, 其中所述活性成分包含口腔护理剂, 所述口腔护理剂包括锌盐, 例如乙酸锌或葡萄糖酸锌。

80. 根据权利要求1至79中任一项所述的漱口剂, 其中所述活性成分包含乙酸锌和/或葡萄糖酸锌。

81. 根据权利要求1至80中任一项所述的漱口剂, 其中所述活性成分包含用于口腔护理益处的口腔护理剂, 所述口腔护理益处包括口臭、牙菌斑、牙龈炎、增白或其两者或更多者的组合。

82. 根据权利要求1至81中任一项所述的漱口剂, 其中所述活性成分包含用于口腔护理益处的口腔护理剂, 所述口腔护理剂包括一种或更多种益生菌剂。

83. 根据权利要求1至82中任一项所述的漱口剂, 其中所述活性成分包含抗菌剂。

84. 根据权利要求1至83中任一项所述的漱口剂, 其中所述活性成分包含抗菌剂, 所述抗菌剂包括氯化十六烷基吡啶 **鎗** (CPC)。

85. 根据权利要求1至84中任一项所述的漱口剂, 其中所述活性成分包含抗菌剂, 所述抗菌剂包括精油。

86. 根据权利要求1至85中任一项所述的漱口剂, 其中所述活性成分包含抗菌剂, 所述抗菌剂包括选自薄荷醇、水杨酸甲酯、桉树脑、百里酚及其任意组合的精油。

87. 根据权利要求1至86中任一项所述的漱口剂, 还包含一种或更多种矫味剂。

88. 根据权利要求1至87中任一项所述的漱口剂, 还包含一种或更多种高强度甜味剂。

89. 根据权利要求1至88中任一项所述的漱口剂, 还包含研磨剂, 例如碳酸钙和/或滑石。

90. 根据权利要求1至89中任一项所述的漱口剂, 还包含流动促进剂, 例如二氧化硅。

91. 根据权利要求1至90中任一项所述的漱口剂, 还包含泡腾体系。

92. 根据权利要求1至91中任一项所述的漱口剂, 还包含碱和酸的泡腾体系。

93. 根据权利要求1至92中任一项所述的漱口剂, 其中所述漱口剂的剂量为约0.5g至5.0g。

94. 根据权利要求1至93中任一项所述的漱口剂, 其中所述漱口剂的剂量为约0.5g至4.0g。

95. 根据权利要求1至94中任一项所述的漱口剂, 其中所述漱口剂的剂量为约1.0g至3.0g。

96. 根据权利要求1至95中任一项所述的漱口剂, 其中所述粉末混合物的剂量为约1.0g至2.0g。

97. 根据权利要求1至96中任一项所述的漱口剂, 其中所述颗粒群包括胶基颗粒。

98. 根据权利要求1至97中任一项所述的漱口剂, 其中所述颗粒群包括口香糖颗粒。

99. 根据权利要求1至98中任一项所述的漱口剂,其中所述颗粒群直接施用在口中。
100. 根据权利要求1至99中任一项所述的漱口剂,其中将所述颗粒群倒入水中并将所述水施用在口中。
101. 根据权利要求1至100中任一项所述的漱口剂,其中将所述颗粒群至少部分地溶解在水中并将溶液或分散体施用在口中。
102. 根据权利要求1至101中任一项所述的漱口剂,所述漱口剂用于改善唾液产生。
103. 根据权利要求1至102中任一项所述的漱口剂,所述漱口剂用于活性成分的施用。
104. 根据权利要求1至103中任一项所述的漱口剂,所述漱口剂用于缓解或治疗口腔干燥。
105. 根据权利要求1至104中任一项所述的漱口剂,所述漱口剂用于缓解或治疗吞咽困难。
106. 一种用于经口递送活性成分的压塑包装,所述压塑包装包括包封可含漱的粉末递送体系的外包装材料,所述可含漱的粉末递送体系具有以下内容物:具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒以及一种或更多种活性成分,所述粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群,适于通过含漱所述粉末递送体系而模拟液体漱口剂,从而在不添加水的情况下在口腔中产生流体。
107. 根据权利要求106所述的压塑包装,其中所述压塑包装包括根据权利要求1至105中任一项所述的可含漱的粉末递送体系。
108. 根据权利要求1至105所述的漱口剂作为用于改善唾液产生的粉末递送体系的用途。
109. 根据权利要求1至105所述的漱口剂作为用于施用活性成分的粉末递送体系的用途。
110. 根据权利要求1至105所述的漱口剂作为用于口腔护理益处的粉末递送体系的用途。
111. 根据权利要求1至105所述的漱口剂作为用于牙膏的粉末递送体系的用途。
112. 一种实现口腔护理益处的方法,包括以下步骤:
- a) 提供可含漱的粉末递送体系,所述可含漱的粉末递送体系具有以下内容物:具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒以及一种或更多种活性成分,所述粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群,任选地在外部压塑包装材料中提供,
- b) 通过含漱所述粉末递送体系而模拟液体漱口剂,从而在不添加水的情况下在口腔中产生流体。
113. 一种实现口腔护理益处的方法,包括以下步骤:
- a) 提供可含漱的粉末递送体系,所述可含漱的粉末递送体系具有以下内容物:具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒以及一种或更多种活性成分,所述粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群,任选地在外部压塑包装材料中提供,
- b) 将所述可含漱的粉末递送体系置于水中,从而获得至少部分溶解的可含漱的粉末递送体系,以及
- c) 含漱所述至少部分溶解的可含漱的粉末递送体系,从而在口腔中产生流体。
114. 根据权利要求112至113中任一项所述的方法,其中所述方法包括根据权利要求1

至105中任一项所述的可含漱的粉末递送体系。

用于口腔护理益处的漱口剂

技术领域

[0001] 本发明涉及适用于清洁和口腔护理益处的漱口剂领域。特别地,本发明涉及用作液体漱口剂的替代方案的可含漱(swishable)的粉末递送体系,并且涉及实现口腔护理益处的方法。

背景技术

[0002] 传统地,漱口剂作为液体溶液提供,旨在通过以下而用于经口施加:在口中施加一部分该液体,然后使用者开始将该液体遍及口腔中打旋或含漱。通过这种方式,漱口剂的活性溶液通常为牙齿和口腔提供冲洗特性。使用者被指示在清洁期间避免吞咽漱口剂液体,并且通常也在进行清洁之后通过在使用之后将溶液吐出而避免吞咽漱口剂液体。

[0003] 过去提供过各种不同的商业产品。这些产品的共同点是它们包含溶解在液体中的活性成分,并且通常用瓶施加。在某些情况下,使用者被直接指示仅施加限定部分的液体,或者瓶配备有用于施加限定部分的液体的装置。在一些另外的情况下,使用者有责任施加合适部分的液体。因此,包含在液体中的活性成分可能不会以合适的限定量施加,这可能导致活性成分的过量施加。

[0004] 通常地,惯例是把液体溶液漱口剂看作向需要其的使用者提供口腔护理益处的唯一类型的漱口剂。含意是瓶中的漱口剂被递送到具有不同的湿度、温度和其他条件的所有地理位置中。在一些地理位置中或者对于极端的当地条件,活性成分可能受到环境变化例如温度的影响或者以其他方式受到环境变化例如温度的影响。因此,在一些情况下,例如对于脆弱的活性物,液体溶液的口腔清洁或冲洗效果可能受到损害,因此产品可能无法实现所推销的益处,或者可能甚至需要施加更大量的液体溶液以符合所声称的口腔清洁特性。因此,溶液或溶剂中的一些活性成分可能以高于预期的量施加,这转而可能导致有害的副作用。

[0005] 因此,本领域需要这样的漱口剂产品:其可以通过更准确和精确地施用用于口腔护理益处的活性成分而有助于更安全和更少的不可预测的施加。特别地,仅施用可以有助于符合活性成分的更安全和有效的使用的浓度的活性成分或量的活性成分而不以过量或不太有效的量施加活性成分将是一个益处。

[0006] 同样地,本领域需要这样的产品:其在储存期间可以更加稳定,并且其在使用时相对于施用漱口剂中使用的活性成分、漱口剂中使用的赋形剂、或漱口剂中使用的溶剂而言可以更加可靠。在这方面,可以不容易受到发生在世界上的一些地理位置或一些地区中的各种极端条件影响将是漱口剂的一个益处。

[0007] 口腔清洁有时可能困难或不方便,这取决于清洁的性质和必须进行清洁的情况。利用各种装置和组合物刷牙、用牙线清洁(flossing)、清洁舌头和含漱是常见的口腔护理做法。然而,口腔清洁做法中使用的装置和组合物不太方便出门在外使用,在那里浴室设施可能很少、无法使用或不卫生。例如,便携式牙线可以在忙碌时清洁牙齿,但它们用起来并不小巧也不愉快,因此消费者并不依从地使用它们。

[0008] 另外,关于这些用于口腔清洁的手段,在现有技术中需要这样的漱口剂产品:其可以用于在这些手段可能不太优选的情况下或者在这些手段通过替换将提供增加的效率的情况下部分地或完全避免这些产品的缺点。

[0009] 作为替代方案,已经公开了用于活性药物成分和具有健康改善益处的活性成分的施用的经口片剂。

[0010] 在便利性和依从性方面,经口片剂与用于经口施用活性成分的其他递送载剂相比具有一定益处。另外的益处包括含量的均匀性,这在缺乏安全性和合适的递送可能在缓解或治疗医学病症时变得致命的情况下对于活性药物成分特别重要。

[0011] 关于确保合适的施用途径,用于胃肠道和口腔黏膜递送活性成分的经口片剂通常也是优选的。通常,这样的经口片剂通过直接压制或压实方法制成,其中粉末片剂材料和活性成分被压制成具有适当强度的确定片剂,以在医疗制剂中向需要其的患者提供药理作用或在营养食品制剂中为消费者提供健康益处。

[0012] 尽管在配制经口片剂方面做出了努力和先前改进,但至今已知的经口片剂仍伴有各种缺点。例如,从经口片剂施用至活性成分完全发挥功效的时间延迟可能固有地被延迟,因为活性成分通常随着时间推移从经口片剂中释放。这适用于例如当片剂被设计用于经颊吸收或胃肠道递送时。已经提供了不同的改进片剂,例如目的是使片剂相对快速地崩解的经口崩解片剂。但是,这些片剂可能只会帮助但无法解决延迟问题。

[0013] 此外,通过在经口片剂中配制活性成分,对于某些消费者,便利性可能受到很大损害。在此,例如对于口干和唾液产生减少的人,诸如吞咽片剂的问题的方面变得至关重要。最终,这可能导致医疗患者的治疗差或营养食品成分的消费者的健康益处差。

[0014] 特别地,对于可以帮助获得引起增加的便利性和有效性的活性成分的释放特性的益处仅给予了很少的关注。这些释放特性之一是唾液的产生增加。在施用唾液产生增加并且特别是唾液产生增加的体验可以例如对于将活性成分递送至黏膜表面和牙齿具有一些明显的益处。

[0015] 此外,优选的是提供还可以帮助获得活性成分递送的改善的感官特性的制剂。在此,重要的感官特性包括口感、融化感、风味感、催涎、清凉感和与活性成分相关的异常特征感(off-note sensation)。在经口施用中从便利性角度看,这些特性都是相关的,但当然也是为了支持活性成分的适当递送和避免活性成分的不良副作用。特别地,除了功效之外,口感是活性成分递送的更重要的感官特性之一。

[0016] 传统的漱口剂产品和经口片剂作为活性成分递送载剂的挑战之一是由于特定的生理化学特性,一些活性成分在施用期间趋于伴有异常特征。当需要这样的活性成分的更高释放时,掩味挑战更加意义深远。如果异常特征是施用期间的主要感觉,则可能会影响便利性,甚至更严重地,这样的活性成分的递送也可能受到影响。

[0017] 因此,现有技术中需要解决现有技术的上述挑战和问题的改进的施用平台。特别地,本领域需要这样的新平台:其支持改善的唾液产生、与有益的感官特性结合的活性成分的适当递送。此外,现有技术中需要可以避免常规液体漱口剂中活性成分的施用不准确的缺点的漱口剂,并且需要可以承受某些地理位置中的环境条件的漱口剂产品。

发明内容

[0018] 本发明涉及新的漱口剂产品,其不是液体形式并且不是片剂形式,而是包含在可含漱的粉末递送体系中。这种粉末递送体系可以被分配在压塑包装(flowpack)中。特别地,提供了可含漱的粉末递送体系,其具有以下内容物:具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒以及一种或更多种活性成分,所述粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群,适于通过含漱所述粉末递送体系而模拟液体漱口剂,从而在不添加水的情况下在口腔中产生流体。

[0019] 总体上,本发明通过使用根据本发明的干燥且可流动的粉末作为漱口剂而提供了预料不到的结果。本发明人发现干燥且可流动的粉末递送体系提供了令人意外的有益特性,通过含漱所述粉末递送体系而模拟液体漱口剂,从而在不添加水的情况下在口腔中产生流体。因此,通过含漱根据本发明的粉末递送体系,该体系可以代替液体漱口剂,具有与现有技术液体漱口剂产品的上述缺点相比有利的益处。

[0020] 例如,根据本发明的漱口剂可以有助于活性成分的有利的更准确的剂量,因为呈粉末形式的漱口剂可以储存在明确定义的储存装置例如压塑包装中,而没有对液体漱口剂所观察到的潜在的不精确剂量。反过来,这种优点使得可以将活性成分添加到产品中并确保它们以正确的剂量施加于使用者。

[0021] 此外,根据本发明,可以通过对于使用者单独地施加剂量部分来改善活性成分的相对标准偏差。在液体漱口剂中,在溶解度或在悬浮液中停留的能力不同的情况下,可能存在一些活性成分沉淀或者活性成分的不均匀分布的一些趋势。鉴于根据本发明提供的另外益处,根据本发明的干燥且可流动的漱口剂可以避免现有技术的这些缺点,所述干燥且可流动的漱口剂提供粉末递送体系的协同效应。

[0022] 同样地,与可能存在缺点例如温度问题或其他环境问题的液体漱口剂相比,根据本发明的干燥且可流动的漱口剂可以伴有改善的稳定性。因此,根据本发明的漱口剂可以在更极端的条件下使用并且可以用作比液体漱口剂更可靠且方便的体系。粉末递送体系的特殊组成可以用于在经口施用时产生增加的唾液,这可以用于模拟液体漱口剂,由此可以避免液体或水。

[0023] 在本文中,当提及粉末递送体系是“干燥且可流动的”时,预期的含义是该体系以这样的方式表现为粉末:出于漱口剂的目的,含水量为适当低的以使粉末技术内部的技术人员认为它是“干燥的”,并且出于漱口剂的目的,能够“流动”以使粉末技术内部的技术人员认为它“可流动”。例如,该体系不需要具有0.0%的含水量,但出于漱口剂的目的,可以具有其表现得像粉末的程度的一定含水量,例如小于10.0重量%、8.0重量%、6.0重量%、4.0重量%、2.0重量%的含水量、1.5重量%的水,例如小于1.0重量%的含水量。

[0024] 在“可流动”方面,根据本发明的粉末递送体系在一些实施方案中不需要为“自由流动的”。在一些实施方案中,从这样的意义上说粉末能够“流动”就足够了:允许某些颗粒团聚并且在粉末递送体系中并非所有类型的颗粒均是自由流动的。例如,在储存期间可以允许一定程度的团聚,只是可以轻轻地处理粉末以使粉末在一定程度上可流动或具有流动特性。为避免疑义,在本上下文中,片剂不被认为是“可流动的”。因此,根据本发明的粉末递送体系不是片剂或不包含在片剂,例如根据本发明的可咀嚼片剂或经口崩解片剂中。

[0025] 当提及根据本发明的“漱口剂”时,预期含义是完整的漱口剂产品,其可以包含“漱

口剂成分”。然而,在一些情况下,“漱口剂成分”可以仅为“漱口剂”的一部分。

[0026] 在本上下文中,“可含漱”的含义应理解为迫使粉末递送体系遍及在口腔中或迫使在短时间之后产生的液体遍及在口腔中。术语“可含漱”还可以涵盖“含漱”、“打旋”或“推来推去 (pushing around)”或类似的表述。想法是以确保与口腔中的表面接触的方式使粉末递送体系和产生的流体分布在口腔中,均分布至口腔黏膜、舌头和牙齿。在“含漱”时,想法也是在操作期间不吞咽所产生的液体部分,尽管在保持口腔中产生的唾液的主要部分以模拟液体漱口剂的同时允许吞咽少量。通常,体系足够强以避免添加额外的水。然而,可以在一定程度上添加水,但不是为了实现本发明的优点所需要的。

[0027] 在本上下文中,“流体”或“流体产生”或类似的措词在本发明的上下文中应理解为作为施用根据本发明的粉末递送体系的结果的“唾液”或“唾液产生”。因此,标准的唾液产生不是预期的含义,但是由粉末递送体系直接引起的过量唾液产生是上下文的一部分。当提到颗粒群模拟液体漱口剂时,预期含义是产生足够的液体以引起与液体漱口剂中相同或改善的口腔护理益处。根据本发明,不需要与在液体漱口剂中使用的相同的量的液体,只要所产生的唾液量将可控制为“含漱”即可。然而,在某些情况下,产生的唾液量可以处于与通过使用液体漱口剂相同的水平。

[0028] 关于如本上下文中使用的“口腔护理益处”,应注意这些效果将被本领域技术人员理解为涵盖某些益处,例如去污益处、去除牙菌斑益处、去除口臭益处、增白益处、牙龈炎的缓解或治疗等。这些病症可以在根据本发明的漱口剂中被完全解决,或者可以解决所述病症中的一者或更多者。另外地,在本上下文中,不仅可以涵盖“口腔护理益处”。此外,通过本发明可以解决喉咙中的病症,并且可以解决胃肠道中的病症,例如如果将溶解的漱口剂吞咽。

[0029] 在本发明的一些实施方案中,含漱所述粉末递送体系的特征在于迫使粉末递送体系遍及口腔持续一段时间。

[0030] 在本发明的一些实施方案中,含漱所述粉末递送体系的特征在于迫使粉末递送体系遍及口腔持续至少5秒。在本发明的一些实施方案中,含漱所述粉末递送体系的特征在于迫使粉末递送体系遍及口腔持续至少10秒。在本发明的一些实施方案中,含漱所述粉末递送体系的特征在于迫使粉末递送体系遍及口腔持续至少15秒。在本发明的一些实施方案中,含漱所述粉末递送体系的特征在于迫使粉末递送体系遍及口腔持续至少20秒。

[0031] 在本发明的一些实施方案中,迫使通过含漱所述粉末递送体系而产生的流体中的至少一部分遍及口腔持续一段时间。

[0032] 在本发明的一些实施方案中,迫使通过含漱所述粉末递送体系而产生的唾液的至少一部分遍及口腔持续至少10秒。在本发明的一些实施方案中,迫使通过含漱所述粉末递送体系而产生的唾液的至少一部分遍及口腔持续至少20秒。在本发明的一些实施方案中,迫使通过含漱所述粉末递送体系而产生的唾液的至少一部分遍及口腔持续至少30秒。

[0033] 在本发明的一些实施方案中,迫使通过含漱所述粉末递送体系而产生的流体中的至少一部分遍及口腔持续一段时间,然后吞咽或吐出所述流体部分,以提供口腔护理益处。

[0034] 令人意外地,在一些实施方案中,粉末递送体系在经口施用之后能够相对快速地溶解在施用时产生的口腔流体中。在一些实施方案中,粉末递送体系在15秒内溶解。在一些实施方案中,粉末递送体系在10秒内溶解。在一些实施方案中,粉末递送体系在8秒内溶解。

在一些实施方案中,粉末递送体系在5秒内溶解。

[0035] 在本发明的一些实施方案中,通过含漱所述粉末递送体系和/或在口腔中产生的流体中的至少一部分持续至少10秒来获得口腔护理益处。在本发明的一些实施方案中,通过含漱所述粉末递送体系和/或在口腔中产生的流体中的至少一部分持续至少10秒持续至少20秒来获得口腔护理益处。在本发明的一些实施方案中,通过含漱所述粉末递送体系和/或在口腔中产生的流体中的至少一部分持续至少30秒来获得口腔护理益处。

[0036] 在本发明的一些实施方案中,口腔护理益处包括口臭、牙菌斑、牙龈炎、增白或两者或更多者的组合。

[0037] 在本发明的一些实施方案中,粉末递送体系是干燥且可流动的颗粒群,所述颗粒群在经口施用后被含漱并在不添加水的情况下在口腔中产生流体,从而模拟液体漱口剂。

[0038] 在本发明的一些实施方案中,粉末递送体系是干燥且可流动的颗粒群,所述颗粒群在经口施用后被含漱并在口腔中产生流体,任选地添加水,从而模拟液体漱口剂。

[0039] 在本发明的一些实施方案中,粉末递送体系是干燥且基本上自由流动的颗粒群。

[0040] 在本发明的一些实施方案中,粉末递送体系是干燥且自由流动的颗粒群。

[0041] 在本发明的一些实施方案中,具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少一者是基本上自由流动的。

[0042] 在本发明的一些实施方案中,具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少一者是自由流动的。

[0043] 在本发明的一些实施方案中,具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少两者是基本上自由流动的。

[0044] 在本发明的一些实施方案中,具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少两者是自由流动的。

[0045] 在本发明的一些实施方案中,具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒全部是基本上自由流动的。

[0046] 在本发明的一些实施方案中,具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒全部是自由流动的。

[0047] 在本发明的一些实施方案中,粉末递送体系的豪斯纳比(Hausner ratio)为1.00至1.59。通常,在本上下文中,高于1.59的比率被认为是差的。

[0048] 豪斯纳比是本领域技术人员已知的,其为根据已知方法的经冲压的粉末(g/mL)与未经冲压的粉末(g/mL)之间的比率。该比率表示经冲压的粉末与未经冲压的粉末的堆积密度之间的比率。豪斯纳比通常根据可压缩性指数来分类,并且表示粉末的流动特性。在豪斯纳比为1.00的情况下获得最佳流动特性,豪斯纳比越高,粉末流动越少。

[0049] 在本发明的一些实施方案中,粉末递送体系的豪斯纳比为1.00至1.45。

[0050] 在本发明的一些实施方案中,粉末递送体系的豪斯纳比为1.00至1.34。

[0051] 在本发明的一些实施方案中,粉末递送体系的豪斯纳比小于1.59,例如小于1.45。

[0052] 在本发明的一些实施方案中,粉末递送体系的豪斯纳比小于1.34,例如小于1.25。

[0053] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂在开始含漱的30秒至90秒的时间内在口腔中产生多于1.5mL的流体。

[0054] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂在开始含漱的90秒至180秒的时间内在口腔

中产生多于1.5mL的流体。

[0055] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂在开始含漱的180秒至300秒的时间内在口腔中产生多于1.5mL的流体。

[0056] 在本发明的一些实施方案中,粉末递送体系与不含具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少一者的粉末递送体系相比,提供了改善的清涼效果。

[0057] 在本发明的一些实施方案中,粉末递送体系与不含具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少一者的粉末递送体系相比,提供了改善的生津作用(watering effect)。

[0058] 在本发明的一些实施方案中,粉末递送体系与不含具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒中的至少一者的粉末递送体系相比,提供了改善的口感,改善的口感包括较少砂质口感、较少尘土口感、较少粗糙口感、较少黏性或改善的质地中的至少一者。

[0059] 通常,与传统的液体漱口剂或经口片剂不同,本发明的粉末体系在感官特性和各种其他特性例如释放特性方面可以伴有各种益处。该粉末体系被设计为涵盖不同类型糖醇颗粒的协同组合。与常规液体漱口剂或经口片剂相比,组合的不同类型的糖醇颗粒既用于递送具有改善效果的活性成分,又用于提供各种感官益处,包括改善的口感。此外,与可用于施用活性成分的更简单和不太复杂的粉末体系相比,所述粉末体系的目标是更优异。

[0060] 本发明的发明人没有预料到根据本发明将至少两种类型的糖醇颗粒组合将解决液体漱口剂或经口片剂和更简单的粉末递送体系的各种现有技术问题。这样的问题包括改善的唾液产生、与有益的感官特性结合的活性成分的适当递送。

[0061] 特别地,本发明可以帮助获得提供增加的便利性和有效性的活性成分的释放特性。这些释放特性之一是唾液的产生增加。在施用唾液产生增加并且特别是唾液产生增加的体验可以例如对于将活性成分递送至黏膜表面具有一些明显的益处。

[0062] 此外,本发明可以帮助获得活性成分递送的改善的感官特性。在此,重要的感官特性包括口感、融化感、风味感、催涎、清涼感和与活性成分或加工助剂相关的异常特征感。特别关注的是提供合适的口感以使寻求健康益处的医疗患者或消费者获得更适应的症状的治疗或缓解。此外,本发明可以帮助改善施用期间的异常特征的掩味。当提供这样的活性成分的更高释放时,掩味挑战更加意义深远,对于本发明的粉末递送体系而言,情况通常如此。

[0063] 在本发明的一些实施方案中,至少95重量%的所述至少两种类型的糖醇颗粒具有低于500微米的颗粒尺寸。

[0064] 在本发明的一些实施方案中,至少50重量%的所述至少两种类型的糖醇颗粒具有低于250微米的颗粒尺寸。

[0065] 在本发明的一些实施方案中,至少60重量%的所述至少两种类型的糖醇颗粒具有低于250微米的颗粒尺寸。

[0066] 在本发明的一些实施方案中,至少20重量%的所述至少两种类型的糖醇颗粒具有低于100微米的颗粒尺寸。

[0067] 在本发明的一些实施方案中,至少30重量%的所述至少两种类型的糖醇颗粒具有低于100微米的颗粒尺寸。

[0068] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少20%的具有其中多于80%的颗粒低

于250微米的颗粒尺寸的一种类型的糖醇颗粒和至少20%的具有其中多于80%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的另一类型的糖醇颗粒。

[0069] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少20%的具有其中多于80%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的一种类型的糖醇颗粒和至少20%的具有其中多于80%的颗粒低于300微米的颗粒尺寸的另一类型的糖醇颗粒。

[0070] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少20%的具有其中多于80%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的一种类型的糖醇颗粒和至少20%的具有其中多于80%的颗粒低于100微米的颗粒尺寸的另一类型的糖醇颗粒。

[0071] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少20%的具有其中多于80%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的一种类型的糖醇颗粒和至少20%的具有其中多于70%的颗粒低于100微米的颗粒尺寸的另一类型的糖醇颗粒。

[0072] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和ii) 非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

[0073] 根据本发明的经制粒的糖醇颗粒与非直接可压(非DC)糖醇颗粒的组合可以提供常规粉末体系可能无法提供的优点。这样的优点中的一者为改善的口感。另一者为改善的唾液产生。根据本发明,粉末递送体系可以相对快速地转变成液体,即相对快速地液化。其他优点可以包括改善的融化感、风味感、清凉感和与活性成分相关的异常特征感。

[0074] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 量为颗粒群的至少20重量%的经制粒的糖醇颗粒和ii) 量为颗粒群的至少20重量%的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

[0075] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和ii) 具有其中多于80%的颗粒低于500微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

[0076] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和ii) 具有其中多于50%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

[0077] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0078] 根据本发明的经制粒的糖醇颗粒与不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒的组合可以提供常规粉末体系可能无法提供的优点。这样的优点中的一者为改善的口感。另一者为改善的清凉。其他优点可以包括改善的融化感、催涎、风味感和与活性成分相关的异常特征感。

[0079] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 量为颗粒群的至少20重量%的经制粒的糖醇颗粒和iii) 量为颗粒群的至少20重量%的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0080] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 具有以下颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒:其中多于80%的颗粒低于500微米,例如多于95%的颗粒

低于500微米。

[0081] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 具有以下颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (DC) 糖醇颗粒:其中多于80%的颗粒低于300微米,例如多于95%的颗粒低于300微米。

[0082] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii) 非直接可压 (非DC) 糖醇颗粒和iii) 不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (DC) 糖醇颗粒。

[0083] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii) 量为颗粒群的至少20重量%的非直接可压 (非DC) 糖醇颗粒和iii) 量为颗粒群的至少20重量%的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (DC) 糖醇颗粒。

[0084] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii) 具有其中多于80%的颗粒低于500微米的颗粒尺寸的非直接可压 (非DC) 糖醇颗粒和iii) 具有以下颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (DC) 糖醇颗粒:多于80%的颗粒低于500微米,例如多于95%的颗粒低于500微米。

[0085] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii) 具有其中多于50%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的非直接可压 (非DC) 糖醇颗粒和iii) 具有以下颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (DC) 糖醇颗粒:多于80%的颗粒低于300微米,例如多于95%的颗粒低于300微米。

[0086] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒,ii) 非直接可压 (非DC) 糖醇颗粒,和iii) 不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (DC) 糖醇颗粒。

[0087] 根据本发明的经制粒的糖醇颗粒与非直接可压 (非DC) 糖醇颗粒和不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (非DC) 糖醇颗粒的独特组合可以提供常规粉末体系可能无法提供的另外优点。这样的优点中的一者为改善的口感。另一者为改善的唾液产生。又一者为改善的清凉感。其他优点可以包括改善的融化感、风味感和与活性成分相关的异常特征感。

[0088] “口感”的特殊特性涉及颗粒群的各种因素,这些因素相结合促成了口感的整体印象。为评估根据本发明的口感的测试小组建立了客观标准。在这些标准中,有诸如粗糙印象、质地印象和砂质印象的要素。本发明的一般目标可以是改善这些要素以获得颗粒群的改善的口感。与如上所述的改善的释放和改善的感觉相结合,本发明可以确定与本领域已知的常规液体漱口剂、片剂或更简单的粉末递送体系相比的协同益处。

[0089] 与本领域已知的更简单的粉末递送体系相比,根据本发明的经制粒的糖醇颗粒自身可以提供各种优点。根据本发明的经制粒的糖醇颗粒的这些优点中的一者是:尽管具有相对大的颗粒尺寸,但它们提供了改善的口感。不受理论约束,认为根据本发明的经制粒的糖醇颗粒的表面形态和/或化学组成也可以与根据本发明的非直接可压 (非DC) 糖醇颗粒和/或不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (非DC) 糖醇颗粒协同起效。因此,来自所有三种类型颗粒的优点可以有助于本发明的整体益处,并且该组合可以提供本发明的粉末递送体系的进一步出乎意料的协同特性。

[0090] 在本上下文中,如果没有提及其他,术语“类型的颗粒”或类似措词旨在意指颗粒

在表面形态或化学组成方面不同。例如,两种类型的糖醇颗粒可以为经制粒的糖醇颗粒和未经制粒的糖醇颗粒。在最广泛的概念中,两种类型的糖醇颗粒可以均为经制粒的糖醇颗粒,但在表面形态或化学组成方面不同。通常,当存在非直接可压(非DC)糖醇颗粒时,或者当存在不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒时,则这两种类型的颗粒为不同的糖醇,例如分别为木糖醇和赤藓糖醇、山梨糖醇的细粒。照此,两种类型的颗粒还可以包括呈经制粒形式的木糖醇和呈未经制粒形式的木糖醇。

[0091] 在本发明的一些实施方案中,经制粒的糖醇颗粒i)为直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0092] 术语“DC糖醇颗粒”是指直接可压(DC)糖醇颗粒。应注意,术语“DC糖醇颗粒”和“DC颗粒”可互换使用。为了获得所谓的直接可压颗粒(DC)的目的,DC糖醇颗粒可以通过将非DC糖醇与例如其他糖醇或粘结剂制粒而获得。这可以在诸如湿法制粒过程的过程中或在干法制粒过程中进行。此外,在本上下文中,认为非DC糖醇与作为粘结剂的水的制粒产生DC糖醇颗粒。颗粒团聚成单个颗粒也在预期含义内。通常,当在扫描电子显微镜中观察时,DC糖醇颗粒的表面形态具有粗糙的表面形态。在本上下文中,“制粒”或“经制粒的”或“团聚”或类似措词不旨在包括将较大的结晶颗粒研磨、粉碎或磨碎成较小的颗粒。

[0093] 术语“不是经制粒的糖醇颗粒的DC糖醇颗粒”是指直接可压(DC)糖醇颗粒,其未经制粒但本质上为DC。山梨糖醇颗粒是这样的颗粒的一个实例。在本上下文中,“制粒”或“经制粒的”或类似措词不旨在包括将较大的结晶颗粒研磨、粉碎或磨碎成较小的颗粒。

[0094] 术语“非DC糖醇颗粒”是指非直接可压(非DC)糖醇颗粒。应注意,术语“非DC糖醇颗粒”和“非DC颗粒”可互换使用。在本上下文中,非DC糖醇颗粒是指这样的颗粒:其没有通过与例如其他糖醇或粘结剂制粒而进行预处理用于获得所谓的直接可压颗粒(DC)的目的。通常,非DC糖醇颗粒包括通过结晶获得的颗粒,任选地后接研磨、粉碎或磨碎,其不涉及其他糖醇或粘结剂。因此,非DC糖醇颗粒被认为是由非DC糖醇组成的颗粒。然而,可能存在一定程度的杂质。因此,所述颗粒可以被认为基本上由非DC糖醇组成。同样地,非DC糖醇颗粒被认为是未经制粒的糖醇颗粒。通常,与DC糖醇颗粒相比,当在扫描电子显微镜中观察时,非DC糖醇颗粒的表面形态具有光滑的表面形态。

[0095] 在本发明的一些实施方案中,非DC糖醇颗粒包括通过结晶过程获得的结晶糖醇颗粒,任选地后接研磨、粉碎或磨碎,其不涉及其他糖醇或粘结剂。在本上下文中,“结晶的”旨在意指单个颗粒由连贯的晶体结构而不是例如其中小结晶颗粒聚集成较大颗粒的微晶结构构成。

[0096] 与常规制剂相比,本发明的一个优点是令人意外的强烈的唾液产生。特别地,非DC颗粒令人意外地诱导显著的唾液产生。唾液产生增加可以对一种或更多种活性成分的递送产生巨大影响。具体地,唾液产生增加可以增加一种或更多种活性成分对黏膜表面的暴露,从而有助于在口腔黏膜中增加摄取。更具体地,当唾液产生增加在短时间内开始时,一种或更多种活性成分可以相对快速地暴露于黏膜表面,从而相对快速地递送期望效果。因此,根据本发明,可以看出活性成分的摄取与增加的唾液产生之间的协同作用。非DC赤藓糖醇是可以显著促进唾液产生增加的糖醇的一个实例。

[0097] 相对于现有技术的一个出乎意料的优点在于即使在使用者已经吞咽大部分的非DC糖醇之后,也令人意外地维持唾液产生。关于制剂在口感、味道、风味感觉等范围内的许多应用,这种催涎产生的维持可以是有利的。

[0098] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i) 量为颗粒群的至少20重量%的经制粒的糖醇颗粒,ii) 量为颗粒群的至少20重量%的非直接可压(非DC)糖醇颗粒,和iii) 量为颗粒群的至少20重量%的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0099] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒,ii) 具有其中多于80%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒,和iii) 具有其中多于80%的颗粒低于300微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0100] 在本发明的一个实施方案中,颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i) 具有其中多于95%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒,ii) 具有其中多于70%的颗粒低于100微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,和iii) 经制粒的糖醇颗粒。

[0101] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒,ii) 具有其中多于95%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒,和iii) 具有其中多于80%的颗粒低于100微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0102] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和ii) 具有其中多于50%的颗粒低于400微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

[0103] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和ii) 具有其中多于80%的颗粒低于400微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

[0104] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和ii) 具有其中多于80%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

[0105] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和ii) 具有其中多于95%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

[0106] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 具有其中多于80%的颗粒低于500微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0107] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 具有其中多于95%的颗粒低于500微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0108] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 具有其中多于80%的颗粒低于400微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0109] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 具有其中多于95%的颗粒低于400微米

的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (DC) 糖醇颗粒。

[0110] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 具有其中多于80%的颗粒低于300微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (DC) 糖醇颗粒。

[0111] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 具有其中多于95%的颗粒低于300微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (DC) 糖醇颗粒。

[0112] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 具有其中多于80%的颗粒低于100微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (DC) 糖醇颗粒。

[0113] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 具有其中多于95%的颗粒低于100微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (DC) 糖醇颗粒。

[0114] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒,ii) 具有其中多于80%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的非直接可压 (非DC) 糖醇颗粒,和iii) 具有其中多于80%的颗粒低于300微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (DC) 糖醇颗粒。

[0115] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒,ii) 具有其中多于95%的颗粒低于250微米的颗粒尺寸的非直接可压 (非DC) 糖醇颗粒,和iii) 具有其中多于80%的颗粒低于100微米的颗粒尺寸的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压 (DC) 糖醇颗粒。

[0116] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 量为颗粒群的至少10重量%的经制粒的糖醇颗粒。

[0117] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 量为颗粒群的至少20重量%的经制粒的糖醇颗粒。

[0118] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 量为颗粒群的至少25重量%的经制粒的糖醇颗粒。

[0119] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 量为颗粒群的至少30重量%的经制粒的糖醇颗粒。

[0120] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 量为颗粒群的至少40重量%的经制粒的糖醇颗粒。

[0121] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 量为颗粒群的至少10重量%的经制粒的糖醇颗粒和ii) 量为颗粒群的至少10重量%的非直接可压 (非DC) 糖醇颗粒。

[0122] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 量为颗粒群的至少20重量%的经制粒的糖醇颗粒和ii) 量为颗粒群的至少20重量%的非直接可压 (非DC) 糖醇颗粒。

[0123] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 量为颗粒群的至少25重量%的经制粒的糖醇颗粒和ii) 量为颗粒

群的至少25重量%的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

[0124] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)量为颗粒群的至少30重量%的经制粒的糖醇颗粒和ii)量为颗粒群的至少30重量%的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

[0125] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)量为颗粒群的至少10重量%的经制粒的糖醇颗粒和iii)量为颗粒群的至少10重量%的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0126] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)量为颗粒群的至少20重量%的经制粒的糖醇颗粒和iii)量为颗粒群的至少20重量%的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0127] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)量为颗粒群的至少25重量%的经制粒的糖醇颗粒和iii)量为颗粒群的至少25重量%的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0128] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i)量为颗粒群的至少10重量%的经制粒的糖醇颗粒,ii)量为颗粒群的至少10重量%的非直接可压(非DC)糖醇颗粒,和iii)量为颗粒群的至少10重量%的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0129] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i)量为颗粒群的至少20重量%的经制粒的糖醇颗粒,ii)量为颗粒群的至少20重量%的非直接可压(非DC)糖醇颗粒,和iii)量为颗粒群的至少20重量%的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0130] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i)量为颗粒群的至少25重量%的经制粒的糖醇颗粒,ii)量为颗粒群的至少25重量%的非直接可压(非DC)糖醇颗粒,和iii)量为颗粒群的至少25重量%的不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒。

[0131] 在本发明的一些实施方案中,至少80重量%的所述颗粒群具有低于500微米的颗粒尺寸。

[0132] 在本发明的一些实施方案中,至少95重量%的所述颗粒群具有低于500微米的颗粒尺寸。

[0133] 在本发明的一些实施方案中,至少80重量%的所述颗粒群具有低于400微米的颗粒尺寸。

[0134] 在本发明的一些实施方案中,至少95重量%的所述颗粒群具有低于400微米的颗粒尺寸。

[0135] 在本发明的一个实施方案中,至少80重量%的所述颗粒群具有低于300微米的颗粒尺寸。

[0136] 在本发明的一个实施方案中,至少95重量%的所述颗粒群具有低于300微米的颗粒尺寸。

[0137] 在本发明的一些实施方案中,至少30重量%的所述颗粒群具有低于250微米的颗粒尺寸。

[0138] 在本发明的一些实施方案中,至少50重量%的所述颗粒群具有低于250微米的颗粒尺寸。

[0139] 在本发明的一些实施方案中,至少60重量%的所述颗粒群具有低于250微米的颗粒尺寸。

[0140] 在本发明的一些实施方案中,至少20重量%的所述颗粒群具有低于100微米的颗粒尺寸。

[0141] 在本发明的一些实施方案中,至少30重量%的所述颗粒群具有低于100微米的颗粒尺寸。

[0142] 在本发明的一些实施方案中,经制粒的糖醇颗粒i)为经湿法制粒的糖醇颗粒或者经干法制粒的糖醇颗粒。

[0143] 在本发明的一些实施方案中,经制粒的糖醇颗粒i)为经干法制粒的糖醇颗粒。

[0144] 在本发明的一些实施方案中,经制粒的糖醇颗粒i)包含粘结剂,例如羧甲基纤维素(CMC)粘结剂。在一个可替代的实施方案中,粘结剂为阿拉伯胶或麦芽糖糊精。合适的粘结剂包括单独或组合的阿拉伯胶、甲基纤维素、液体葡萄糖、黄蓍胶、乙基纤维素、明胶、羟丙基甲基纤维素(HPMC)、淀粉、羟丙基纤维素(HPC)、预胶化淀粉、羧甲基纤维素钠(NaCMC)、藻酸、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、麦芽糖糊精(MD)、纤维素、聚乙二醇(PEG)、聚乙烯醇、聚甲基丙烯酸酯、共聚维酮(Copovidone)或微晶纤维素(MCC)。

[0145] 在本发明的一些实施方案中,经制粒的糖醇颗粒i)包含湿粘结剂,例如水。

[0146] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)选自木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽酮糖醇、甘露糖醇、赤藓糖醇、乳糖醇或其组合的经制粒颗粒的经制粒的糖醇颗粒。

[0147] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)选自木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽酮糖醇或其组合的经制粒颗粒的经制粒的糖醇颗粒。

[0148] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)麦芽糖醇的经制粒颗粒。

[0149] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)木糖醇的经制粒颗粒。

[0150] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii)选自木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽酮糖醇、甘露糖醇、赤藓糖醇、乳糖醇或其组合的非DC颗粒的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

[0151] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii)选自木糖醇、异麦芽酮糖醇、甘露糖醇、赤藓糖醇或其组合的非DC颗粒的非直接可压(非DC)糖醇颗粒。

[0152] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii)非直接可压(非DC)甘露糖醇颗粒。

[0153] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii)非直接可压(非DC)赤藓糖醇颗粒。

[0154] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两

种类型的糖醇颗粒包括iii)不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,并且其中不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒iii)包括山梨糖醇。

[0155] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括iii)不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,并且其中不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒iii)为山梨糖醇。

[0156] 在本发明的一些实施方案中,经制粒的糖醇颗粒i)选自木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽酮糖醇、甘露糖醇、赤藓糖醇或其组合的经制粒颗粒。

[0157] 在本发明的一些实施方案中,经制粒的糖醇颗粒i)选自木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽酮糖醇、赤藓糖醇或其组合的经制粒颗粒。

[0158] 在本发明的一些实施方案中,经制粒的糖醇颗粒i)选自木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽酮糖醇或其组合的经制粒颗粒。

[0159] 在本发明的一些实施方案中,经制粒的糖醇颗粒i)包括麦芽糖醇的经制粒颗粒。

[0160] 在本发明的一些实施方案中,经制粒的糖醇颗粒i)包括木糖醇的经制粒颗粒。

[0161] 在本发明的一些实施方案中,经制粒的糖醇颗粒i)为木糖醇的经制粒颗粒。

[0162] 在本发明的一些实施方案中,多于80%的经制粒的糖醇颗粒i)在100微米至500微米的范围内,例如多于50%在100微米至400微米的范围内。在本发明的一个实施方案中,多于80%的经制粒的糖醇颗粒i)在100微米至500微米的范围内。在本发明的一个实施方案中,多于80%的经制粒的糖醇颗粒i)在100微米至400微米的范围内。在本发明的一个实施方案中,多于80%的经制粒的糖醇颗粒i)在200微米至500微米的范围内。在本发明的一个实施方案中,多于80%的经制粒的糖醇颗粒i)在200微米至400微米的范围内。

[0163] 在本发明的一些实施方案中,经制粒的糖醇颗粒i)向颗粒群提供自由流动特性。

[0164] 在本发明的一些实施方案中,经制粒的糖醇颗粒i)向颗粒群中的其他类型的糖醇颗粒提供自由流动特性。

[0165] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和ii)非直接可压(非DC)糖醇颗粒,并且其中非直接可压(非DC)糖醇颗粒ii)选自木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽酮糖醇、甘露糖醇、赤藓糖醇或其组合的非DC颗粒。

[0166] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和ii)非直接可压(非DC)糖醇颗粒,并且其中非直接可压(非DC)糖醇颗粒ii)选自木糖醇、异麦芽酮糖醇、甘露糖醇、赤藓糖醇或其组合的非DC颗粒。

[0167] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和ii)非直接可压(非DC)糖醇颗粒,并且其中非直接可压(非DC)糖醇颗粒ii)选自甘露糖醇、赤藓糖醇或其组合的非DC颗粒。

[0168] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和ii)非直接可压(非DC)糖醇颗粒,并且其中非直接可压(非DC)糖醇颗粒ii)包括甘露糖醇的非DC颗粒。

[0169] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和ii)非直接可压(非DC)糖醇颗粒,并且其中

非直接可压(非DC)糖醇颗粒ii)包括赤藓糖醇的非DC颗粒。

[0170] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和ii)非直接可压(非DC)糖醇颗粒,并且其中非直接可压(非DC)糖醇颗粒ii)为赤藓糖醇的非DC颗粒。

[0171] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和ii)非直接可压(非DC)糖醇颗粒,并且其中在经口施用颗粒群时,非直接可压(非DC)糖醇颗粒向颗粒群提供催涎效果。

[0172] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和iii)不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,并且其中不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒iii)包括山梨糖醇。

[0173] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和iii)不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,并且其中不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒iii)为山梨糖醇。

[0174] 山梨糖醇是糖醇的一个实例,当作为由山梨糖醇组成的颗粒(即以其纯形式)提供时,其被认为是DC级。另一方面,如果将数种其他糖醇作为由特定糖醇组成的颗粒提供,则它们被认为是非DC级。因此,这样的非DC糖醇被常规地加工成DC级糖醇,例如通过用例如粘结剂将其制粒。

[0175] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和iii)不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,并且其中在经口施用颗粒群时,不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒iii)向颗粒群提供清凉效果。

[0176] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和iii)不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,并且其中在经口施用颗粒群时,不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒iii)在基于重量百分比与木糖醇相同水平或更高水平上向颗粒群提供清凉效果。

[0177] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少三种类型的糖醇颗粒,所述至少三种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒,ii)非直接可压(非DC)糖醇颗粒,和iii)不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,并且其中非直接可压(非DC)糖醇颗粒ii)为赤藓糖醇的非DC颗粒,以及不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒iii)为山梨糖醇的颗粒。

[0178] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和ii)非直接可压(非DC)糖醇颗粒,i)与ii)之间的重量比为0.2至5。

[0179] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i)经制粒的糖醇颗粒和ii)非直接可压(非DC)糖醇颗粒,i)与ii)之间的重量比为0.3至4。

[0180] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两

种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和ii) 非直接可压(非DC)糖醇颗粒,i) 与ii) 之间的重量比为0.5至3。

[0181] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,i) 与iii) 之间的重量比为0.2至5。

[0182] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,i) 与iii) 之间的重量比为0.3至4。

[0183] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括i) 经制粒的糖醇颗粒和iii) 不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,i) 与iii) 之间的重量比为0.5至3。

[0184] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii) 非直接可压(非DC)糖醇颗粒和iii) 不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,ii) 与iii) 之间的重量比为0.2至5。

[0185] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii) 非直接可压(非DC)糖醇颗粒和iii) 不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,ii) 与iii) 之间的重量比为0.3至4。

[0186] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括至少两种类型的糖醇颗粒,所述至少两种类型的糖醇颗粒包括ii) 非直接可压(非DC)糖醇颗粒和iii) 不是经制粒的糖醇颗粒的直接可压(DC)糖醇颗粒,ii) 与iii) 之间的重量比为0.5至3。

[0187] 在本发明的一些实施方案中,活性成分包含对乙酰氨基酚。在本发明的一些实施方案中,活性成分包含布洛芬。在本发明的一些实施方案中,活性成分包含去氧肾上腺素。在本发明的一些实施方案中,活性成分包含右美沙芬。在本发明的一些实施方案中,活性成分包含愈创甘油醚。在本发明的一些实施方案中,活性成分包含苯海拉明。在本发明的一些实施方案中,活性成分包含对乙酰氨基酚、去氧肾上腺素和右美沙芬。在本发明的一些实施方案中,活性成分包含对乙酰氨基酚、去氧肾上腺素、右美沙芬和愈创甘油醚。在本发明的一个实施方案中,活性成分包含活性药物成分。

[0188] 在本发明的一个实施方案中,活性成分包含活性营养成分。在本发明的一个实施方案中,活性成分包含膳食补充剂。在本发明的一个实施方案中,活性成分包含柠檬酸锌。

[0189] 在本发明的一个实施方案中,活性成分包含口腔护理剂。在本发明的一个实施方案中,活性成分包含口腔护理剂,所述口腔护理剂包括一种或更多种益生菌剂。

[0190] 在本发明的一个实施方案中,活性成分包含口腔护理剂,所述口腔护理剂包括锌盐,例如乙酸锌或葡萄糖酸锌。在本发明的一个实施方案中,活性成分包含乙酸锌。在本发明的一个实施方案中,活性成分包含葡萄糖酸锌。

[0191] 在本发明的一个实施方案中,活性成分包含用于口腔护理益处的口腔护理剂,所述口腔护理益处包括口臭、牙菌斑、牙龈炎、增白、或其两者或更多者的组合。在本发明的一个实施方案中,活性成分包含用于口腔护理益处的口腔护理剂,所述口腔护理剂包括一种或更多种益生菌剂。

[0192] 在本发明的一个实施方案中,活性成分包含抗菌剂。在本发明的一个实施方案中,活性成分包含抗菌剂,所述抗菌剂包括氯化十六烷基吡啶鎓(cetyl pyridinium chloride,CPC)。在本发明的一个实施方案中,活性成分包含抗菌剂,所述抗菌剂包括精油。在本发明的一个实施方案中,活性成分包含抗菌剂,所述抗菌剂包括选自薄荷醇、水杨酸甲酯、桉树脑、百里酚及其任意组合的精油。在本发明的一个实施方案中,精油包括薄荷醇、水杨酸甲酯、桉树脑和百里酚。

[0193] 在本发明的一个实施方案中,漱口剂还包含一种或更多种矫味剂。

[0194] 在本发明的一个实施方案中,漱口剂还包含一种或更多种高强度甜味剂。优选的高强度甜味剂包括但不限于单独或组合的三氯蔗糖、阿斯巴甜、安赛蜜(acesulfame)的盐、阿力甜(alitame)、糖精及其盐、环己烷氨基磺酸及其盐、甘草甜、二氢查耳酮、奇异果甜蛋白、应乐果甜蛋白、甜菊苷(天然高倍甜味剂)等。为了提供更持久的甜味和风味感觉,可以期望包封或以其他方式控制至少一部分人造甜味剂的释放。可以使用诸如湿法制粒、蜡制粒、喷雾干燥、喷雾冷却、流化床包衣、保存、在酵母细胞中包封和纤维挤出的技术来实现期望的释放特性。也可以使用另外的组分例如树脂化合物来提供甜味剂的包封。

[0195] 高强度甜味剂的使用水平将变化很大,并且将取决于诸如甜味剂的效力、释放速率、产品的期望甜度、所使用的调味剂的水平和类型以及成本考虑因素的因素。因此,高强度甜味剂的活性水平可以为约0.001重量%至约8重量%(优选约0.02重量%至约8重量%)。当包含用于包封的载体时,经包封的甜味剂的使用水平将成比例地更高。在制剂中可以使用糖和/或非糖甜味剂的组合。

[0196] 调味剂的量可以例如为制剂的按重量计0.1%至约10%,例如制剂的按重量计0.1%至约6%。

[0197] 可用的调味剂包括:杏仁、杏仁酒(almond amaretto)、苹果、巴伐利亚奶油(Bavarian cream)、黑樱桃、黑芝麻籽、蓝莓、红糖、泡泡糖(bubblegum)、奶油糖果(butterscotch)、卡布奇诺(cappuccino)、焦糖、焦糖卡布奇诺、芝士蛋糕(全麦外壳)、辣椒、红肉桂(cinnamon redhot)、棉花糖、圆形棉花糖、丁香、椰子、咖啡、清咖啡、双重巧克力、能量牛(energy cow)、姜、谷氨酸盐、全麦饼干、葡萄汁、青苹果、夏威夷宾治(Hawaiian punch)、蜂蜜、牙买加朗姆酒(Jamaican rum)、肯塔基州波本威士忌(Kentucky bourbon)、猕猴桃、凉味剂(koolada)、柠檬、柠檬莱姆(lemon lime)、烟草、枫糖浆、马拉斯奇诺樱桃(maraschino cherry)、棉花软糖 marshmallow)、薄荷醇、乳巧克力、摩卡(mocha)、山露(Mountain Dew)、花生酱、长山核桃、薄荷、覆盆子、香蕉、成熟的香蕉、根汁啤酒(root beer)、RY 4、留兰香、草莓、甜奶油、甜馅饼(sweet tart)、甜味剂、烤杏仁、烟草、烟草混合物、香草豆冰淇淋、香草纸杯蛋糕、香草圣代(swirl)、香草醛、华夫饼、比利时华夫饼、西瓜、搅奶油(whipped cream)、白巧克力、冬青、杏仁酒(amaretto)、香蕉奶油、黑核桃、黑莓、黄油、奶油朗姆酒(butter rum)、樱桃、巧克力榛子、肉桂卷、可乐、薄荷酒(creme de menthe)、蛋酒(eggnog)、英国太妃糖、番石榴、柠檬水、甘草、枫树(maple)、薄荷巧克力片、橙子奶油、桃、冰镇果汁朗姆酒(pina colada)、菠萝、李子(plum)、石榴、果仁糖奶油(pralines and cream)、红甘草、咸水太妃糖、草莓香蕉、草莓猕猴桃、热带鸡尾酒(tropical punch)、蜜饯百果(tutti frutti)、香草,或其任意组合。

[0198] 在本发明的一些实施方案中,调味剂为粉末调味剂。

[0199] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂还包含选自以下中的至少一种溶出调节剂:阿拉伯胶、琼脂、藻酸或其盐、卡波姆、羧甲基纤维素、角叉菜胶、纤维素、壳聚糖、共聚维酮、环糊精、乙基纤维素、明胶、瓜尔胶、羟乙基纤维素、羟乙基甲基纤维素、羟丙基纤维素、羟丙甲纤维素、菊粉、甲基纤维素、果胶、聚卡波非或其盐、聚乙二醇、聚环氧乙烷、聚乙烯醇、支链淀粉、淀粉、黄蓍胶、海藻糖、黄原胶、及其混合物。

[0200] 在本发明的一些实施方案中,至少一种溶出调节剂选自海藻酸钠、聚卡波非钙、黄原胶、及其混合物。

[0201] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂还包含在水合时形成具有正表面电荷的凝胶的至少一种增黏剂以及在水合时形成具有负表面电荷的凝胶的至少一种增黏剂。

[0202] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂还包含研磨剂(abrasive),例如碳酸钙和/或滑石。在本发明的一个实施方案中,漱口剂还包含碳酸钙。在本发明的一个实施方案中,漱口剂还包含滑石。

[0203] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂还包含流动促进剂。在本发明的一些实施方案中,漱口剂还包含二氧化硅作为流动促进剂。在本发明的一些实施方案中,漱口剂还包含稻壳作为流动促进剂。在本发明的一些实施方案中,漱口剂还包含纤维素剂作为流动促进剂,例如Jelucel。在本发明的一些实施方案中,流动促进剂以漱口剂的小于2.0重量%,例如小于1.5重量%,例如低于1.0重量%的量应用。

[0204] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂还包含泡腾体系。在本发明的一个实施方案中,漱口剂还包含碱和酸的泡腾体系。

[0205] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂的剂量为约0.5g至5.0g。在本发明的一些实施方案中,漱口剂的剂量为约0.5g至4.0g。在本发明的一些实施方案中,漱口剂的剂量为约1.0g至3.0g。在本发明的一些实施方案中,粉末混合物的剂量为约1.0g至2.0g。

[0206] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群包括胶基颗粒。在本发明的一个实施方案中,颗粒群包括口香糖颗粒。

[0207] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂在压塑包装中提供,所述压塑包装包括包封颗粒群和一种或更多种活性成分的外包装材料。

[0208] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂在压塑包装中提供,所述压塑包装包括包封颗粒群和一种或更多种活性成分的外部铝包装材料。

[0209] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂在压塑包装中提供,所述压塑包装包括包封颗粒群和一种或更多种活性成分的外部不透氧包装材料。

[0210] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群直接施用在口中。

[0211] 在本发明的一些实施方案中,将颗粒群倒入水中并将所述水施用在口中。

[0212] 在本发明的一些实施方案中,将颗粒群倒入水中并将所述水施用在口中。

[0213] 在本发明的一些实施方案中,颗粒群至少部分地溶解在水中并将溶液或分散体施用在口中。

[0214] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂用于改善唾液产生。

[0215] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂用于活性成分的施用。

[0216] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂用于缓解或治疗口腔干燥。

[0217] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂用于缓解或治疗吞咽困难。

[0218] 在本发明的一些实施方案中,漱口剂还包含泡腾体系。在本发明的一些实施方案中,漱口剂还包含碱和酸的泡腾体系。在本发明的一个实施方案中,漱口剂还包含碱和有机酸的泡腾体系。在本发明的一个实施方案中,漱口剂还包含碳酸盐碱和有机酸的泡腾体系。

[0219] 在本发明的一个方面中,提供了用于经口递送活性成分的压塑包装,所述压塑包装包括包封可含漱的粉末递送体系的外包装材料,所述可含漱的粉末递送体系具有以下内容物:具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒以及一种或更多种活性成分,粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群,适于通过含漱所述粉末递送体系而模拟液体漱口剂,从而在不添加水的情况下在口腔中产生流体。

[0220] 在该方面中,压塑包装包括根据前述实施方案中任一者所述的可含漱的粉末递送体系。

[0221] 在本发明的一些实施方案中,提供了根据前述实施方案中任一者所述的漱口剂作为用于改善唾液产生的粉末递送体系的用途。

[0222] 在本发明的一些实施方案中,提供了根据前述实施方案中任一者所述的漱口剂作为用于施用活性成分的粉末递送体系的用途。

[0223] 在本发明的一些实施方案中,提供了根据前述实施方案中任一者所述的漱口剂作为用于口腔护理益处的粉末递送体系的用途。

[0224] 在本发明的一些实施方案中,提供了根据前述实施方案中任一者所述的漱口剂作为用于牙膏的粉末递送体系的用途。

[0225] 在本发明的一些实施方案中,根据本发明的实施方案,压塑包装可以包括颗粒群、包封颗粒群的外包装材料、和一种或更多种活性成分。

[0226] 在本发明的一些实施方案中,提供了作为用于改善唾液产生的粉末递送体系的压塑包装。根据本发明的该方面,将粉末递送体系引入到口中之后,唾液可以产生至比通过使用常规类型的糖醇颗粒更高的程度。

[0227] 在本发明的一些实施方案中,提供了作为用于施用活性成分的粉末递送体系的压塑包装。

[0228] 在本发明的一些实施方案中,提供了作为用于漱口剂的粉末递送体系的压塑包装。

[0229] 在本发明的一些实施方案中,粉末递送体系使唾液产生,并且使用者可以例如通过含漱、冲洗、清洗等迫使产生的唾液的至少一部分遍及口腔,以提供口腔护理益处。

[0230] 在本发明的一些实施方案中,提供了作为用于牙膏的粉末递送体系的压塑包装。在本发明的该方面中,粉末递送体系使唾液产生,并且使用者可以例如通过含漱、冲洗、清洗等迫使产生的唾液的至少一部分遍及口腔,以提供牙膏清洁益处。

[0231] 在本发明的一些实施方案中,提供了实现口腔护理益处的方法,所述方法包括以下步骤:

[0232] a) 提供可含漱的粉末递送体系,所述可含漱的粉末递送体系具有以下内容物:具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒以及一种或更多种活性成分,所述粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群,任选地在外部压塑包装材料中提供,

[0233] b) 通过含漱所述粉末递送体系而模拟液体漱口剂,从而在不添加水的情况下在口腔中产生流体。

[0234] 在本发明的一些实施方案中,提供了实现口腔护理益处的方法,所述方法包括以下步骤:

[0235] a) 提供可含漱的粉末递送体系,所述可含漱的粉末递送体系具有以下内容物:具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒以及一种或更多种活性成分,所述粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群,任选地在外部压塑包装材料中提供,

[0236] b) 将可含漱的粉末递送体系置于水中,从而获得至少部分溶解的可含漱的粉末递送体系,以及

[0237] c) 含漱至少部分溶解的可含漱的粉末递送体系,从而在口腔中产生流体。

[0238] 在本发明的一个实施方案中,所述方法包括根据前述实施方案中任一者的可含漱的粉末递送体系。

具体实施方式

[0239] 因此,本发明提供了用于口腔护理益处的漱口剂,其包含可含漱的粉末递送体系,所述可含漱的粉末递送体系具有以下内容物:具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒以及一种或更多种活性成分,所述粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群,适于通过含漱所述粉末递送体系而模拟液体漱口剂,从而在不添加水的情况下在口腔中产生流体。

[0240] 此外,本发明提供了实现口腔护理益处的方法,所述方法包括以下步骤:

[0241] a) 提供可含漱的粉末递送体系,所述可含漱的粉末递送体系具有以下内容物:具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒以及一种或更多种活性成分,所述粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群,任选地在外部压塑包装材料中提供,

[0242] b) 通过含漱所述粉末递送体系而模拟液体漱口剂,从而在不添加水的情况下在口腔中产生流体。

[0243] 此外,本发明提供了实现口腔护理益处的方法,所述方法包括以下步骤:

[0244] a) 提供可含漱的粉末递送体系,所述可含漱的粉末递送体系具有以下内容物:具有不同颗粒尺寸分布的至少两种类型的糖醇颗粒以及一种或更多种活性成分,所述粉末递送体系为干燥且可流动的颗粒群,任选地在外部压塑包装材料中提供,

[0245] b) 将可含漱的粉末递送体系置于水中,从而获得至少部分溶解的可含漱的粉末递送体系,以及

[0246] c) 含漱至少部分溶解的可含漱的粉末递送体系,从而在口腔中产生流体。

[0247] 如在本说明书和权利要求中使用的动词“包含/包括”及其变化形式以其非限制性的意义使用来意指包括在该词之后的项目,但不排除未具体提及的项目。此外,除非上下文明确要求存在一个且仅有一个要素,否则通过未用数量词限定的名词提及要素不排除存在多于一个要素的可能性。因此,未用数量词限定的名词通常意指“至少一个/种”。此外,词语“一个”和“一种”当在本文中结合词语包含或含有使用时,表示“一个/种或更多个/种”。表述“一个/种或更多个/种”旨在意指一个/种、两个/种、三个/种或更多个/种。

[0248] 如本文所用,除非另有说明或从上下文中明显看出,否则涉及数字的术语“大约”或“约”通常被认为包括落入该数字在任一方向(大于或小于)的5%、10%、15%或20%范围内的数字(除非这样的数字小于可能值的0%或超过可能值的100%)。

[0249] 如本文所用,除非另有说明,否则术语“%”和“百分比”是指重量百分比。

[0250] 在本文中,短语“颗粒群”是指颗粒的统计学群。颗粒群可以通过多个不同的参数例如统计学参数,例如颗粒的分布、平均颗粒尺寸、颗粒尺寸分布宽度等来表征。颗粒群可以具有亚群,例如DC糖醇颗粒和非DC糖醇颗粒。

[0251] 术语“颗粒尺寸”涉及颗粒移动通过特定尺寸的筛孔或被特定尺寸的筛孔保留的能力。如本文所用,除非另外特别提及,否则术语“颗粒尺寸”是指如根据欧洲药典(European Pharmacopoeia) 9.1在使用测试方法2.9.38“通过分析筛分进行颗粒尺寸分布评估(particle size distribution estimation by analytical sieving)”时确定的平均颗粒尺寸。

[0252] 术语“颗粒”或类似措词旨在表示固体物质的单个离散组成,例如粒子或呈粉末的各元素,其具有可能明显偏离的一定尺寸。

[0253] 本发明中提供的粉末体系或粉末递送体系通常作为这样的粉末提供:其中各颗粒不进行进一步加工,例如直接压缩工艺或压制工艺。因此,粉末体系不呈片剂或类似的粉末聚集体的形式。然而,本发明的颗粒的一些程度的团聚可能发生在压塑包装中的粉末体系的储存期间或者较小程度的团聚可能发生在颗粒的加工期间。

[0254] 术语“压塑包装”旨在意指包含根据本发明的粉末体系的包装,其中所述包装通常以压塑包装技术领域中的含义给出。通常,粉末体系在包装材料在允许高效过程的机器中以高速“流动”期间应用。棒状包装和小袋为压塑包装的实例。

[0255] 术语“粉末体系”、“粉末递送体系”或“制剂”旨在理解为填充到根据本发明的压塑包装中的物质的全部内容物,即不包括围绕内容物的包装或包装材料。因此,一旦提及“粉末体系”、“粉末递送体系”或“制剂”,其就包含作为子部分的“颗粒群”以及一种或更多种活性成分,但其也可以包含另外的成分或颗粒。

[0256] 如本文所用,术语“溶解”是其中将颗粒置于溶剂(口腔唾液)中以产生溶液的过程。除非另有说明,否则溶解意味着所讨论的化合物的完全溶解。在一些实施方案中,测量了活性成分的溶解速率并且示出了相比于常规粉末制剂的改善。

[0257] 术语“体内释放”或“体内释放测试”或类似措词旨在意指如实施例中所概述的对制剂进行测试。

[0258] 术语“体外释放”或“体外释放测试”或类似措词旨在意指根据实施例,特别是根据欧洲药典第5版中的总论2.9.25对制剂进行测试。

[0259] 除非另有说明,否则本上下文中的术语“释放”旨在意指在“体外”条件下。特别地,在一定时间段期间的“释放率”旨在意指在该时间段期间释放的活性成分的以百分比计的量。在一些实施方案中,释放物质的过程对应于物质溶解在唾液中。

[0260] 术语“持续释放”或“延长释放”在本文中旨在意指随时间的延长释放。术语“快速释放”或“迅速释放”或“高释放”在本文中旨在意指在给定的时间内释放更高含量。

[0261] 在本文中,术语“转变成液体”旨在意指根据诱导性唾液产生的测试程序,颗粒群悬浮或溶解在唾液中被受试人员感知为液体。

[0262] 术语“递送至口腔黏膜”或类似措词旨在意指根据实施例对制剂进行测试。

[0263] 如本文所用,术语“营养成分”、“生物活性成分”或简称“活性成分”是指具有生物活性并且对人体具有生理作用以有益于人体或其部分的物质。活性成分包括活性药物

成分,但也包括其他活性物质,例如营养食品、膳食补充剂或口腔护理成分。

[0264] 在本文中,术语“适用于活性药物成分”是指作为用于例如包括和递送活性药物成分的合适载剂的制剂。然而,应注意,粉末体系可以包含或不包含活性药物成分。

[0265] 术语“水不溶性胶基”或“胶基”或“胶基质”或类似措词意指主要是水不溶性成分和疏水性胶基成分。“胶基”可以包含胶基聚合物和增塑剂、蜡、乳化剂、脂肪和/或填充剂。

[0266] 应注意,术语非DC在技术领域内容容易被理解。糖醇供应商向使用者提供了用于关于片剂压缩的能力的明确指导。在这方面,非DC颗粒是指供应商未明确建议用于压缩的颗粒。非DC级赤藓糖醇的实例包括由Cargill供应的Zerose (TM) 赤藓糖醇16952F和Zerose赤藓糖醇16961。非DC糖醇颗粒的另一些实例包括:作为来自Dupont的Xivia C的非DC木糖醇、作为来自Beneo Paltinit的Isomalt GS的非DC异麦芽酮糖醇、作为来自Cargill的C*Pharm Mannidex 16700的非DC甘露糖醇、作为来自Roquette的Maltisorb P200的非DC麦芽糖醇。直接可压(DC)级赤藓糖醇的实例包括也由Cargill供应的ZeroseTMDC 16966。DC糖醇的另一些实例包括作为例如来自Roquette的Neosorb[®]P 300DC提供的山梨糖醇颗粒、作为例如来自Roquette的Pearlitol[®] 300DC或Pearlitol 200SD提供的甘露糖醇颗粒、作为例如来自Roquette的SweetPearl[®]P 300DC提供的麦芽糖醇、作为例如来自Dupont的Xylisorb[®] 200DC或Xylitab提供的木糖醇。

[0267] 非直接可压(非DC)糖醇可以包括非DC级木糖醇、非DC级赤藓糖醇、非DC级甘露糖醇、非DC级麦芽糖醇、非DC级乳糖醇、非DC级异麦芽酮糖醇、或其他合适的非DC级糖醇。

[0268] 直接可压(DC)糖醇可以包括本质上为DC的山梨糖醇、DC级木糖醇、DC级赤藓糖醇、DC级甘露糖醇、DC级麦芽糖醇、DC级乳糖醇、DC级异麦芽酮糖醇或其他合适的DC级糖醇。

[0269] 在本发明的一个实施方案中,制剂还包含选自以下的成分:调味剂、干粘结剂、抗结块剂、乳化剂、抗氧化剂、增强剂、黏膜吸附剂、吸收增强剂、高强度甜味剂、软化剂、着色剂、活性成分、水溶性难消化多糖、水不溶性多糖、或其任意组合。

[0270] 根据本发明的实施方案,乳化剂可以选自蔗糖脂肪酸酯(例如蔗糖单硬脂酸酯)、聚乙二醇酯或醚(PEG)(例如辛酰己酰基聚乙二醇-8甘油酯和月桂酰基聚乙二醇-32-甘油酯)、脂肪酸的单甘油酯和二甘油酯(例如单硬脂酸甘油酯、单月桂酸甘油酯、山萘酸甘油酯)、脂肪酸的单甘油酯和二甘油酯的乙酸酯(Acetem)、聚氧乙烯烷基醚、单甘油酯的二乙酰基酒石酸酯、乳酸化单甘油酯、甘油磷脂(例如卵磷脂)、泊洛沙姆(环氧乙烷和环氧丙烷的非离子嵌段共聚物)、环糊精、山梨糖醇的脂肪酸酯(例如脱水山梨糖醇单月桂酸酯、脱水山梨糖醇单硬脂酸酯、脱水山梨糖醇三硬脂酸酯、聚山梨糖醇酯)。

[0271] 根据本发明的实施方案,调味剂可以选自椰子、咖啡、巧克力、香草、葡萄柚、橙子、柠檬、薄荷醇、甘草、焦糖香、蜜香、花生、胡桃、腰果、榛子、杏仁、菠萝、草莓、覆盆子、热带水果、樱桃、肉桂、胡椒薄荷(peppermint)、冬青、留兰香、桉树和薄荷、水果香精(例如来自苹果、梨、桃子、草莓、杏、覆盆子、樱桃、菠萝和李子的香精)。香精油包括胡椒薄荷、留兰香、薄荷醇、桉树、丁香油、月桂油、茴香、百里香、雪松叶油、肉豆蔻和上述水果的油。

[0272] 适合于使用的抗氧化剂包括丁基化羟基茴香醚(BHA)、丁基化羟基甲苯(BHT)、β胡萝卜素、生育酚、酸化剂例如维生素C(抗坏血酸或相应的盐(抗坏血酸盐))、没食子酸丙酯、

儿茶素、绿茶提取物、其他合成和天然类型、或其混合物。

[0273] 根据本发明的优选实施方案,还可以使用高强度甜味剂。优选的高强度甜味剂包括但不限于单独或组合的三氯蔗糖、阿斯巴甜、安赛蜜的盐、阿力甜、纽甜、糖精及其盐、环己烷氨基磺酸及其盐、甘草甜素、二氢查耳酮、奇异果甜蛋白、应乐果甜蛋白、罗汉果提取物、爱德万甜、甜菊苷等。

[0274] 为了提供更持久的甜味和风味感觉,可以期望包封或以其他方式控制至少一部分高强度甜味剂的释放。

[0275] 可以使用诸如湿法制粒、蜡制粒、喷雾干燥、喷雾冷却、流化床包衣、保存、在酵母细胞中的包装和纤维挤出的技术来实现期望的释放特性。也可以使用另外的制剂组分例如树脂化合物来提供甜味剂的包封。

[0276] 高强度甜味剂的使用水平将变化很大,并且将取决于诸如甜味剂的效力、释放速率、产品的期望甜度、所使用的调味剂的水平和类型以及成本考虑因素的因素。因此,高强度甜味剂的活性水平可以为约0.001重量%至约8重量%(优选约0.02重量%至约8重量%)。当包含用于包封的载体时,经包封的高强度甜味剂的使用水平将成比例地更高。

[0277] 如果需要,本发明可以包含一种或更多种填充剂/质地构成剂(texturizer),作为实例包括碳酸镁和碳酸钙、硫酸钠、重质碳酸钙、硅酸盐化合物(例如硅酸镁和硅酸铝、高岭土和黏土)、氧化铝、氧化硅、滑石、氧化钛、磷酸一钙、磷酸二钙和磷酸三钙、纤维素聚合物(例如木材)、及其组合。根据本发明的一个实施方案,一种优选的填充剂/调质剂为碳酸钙。

[0278] 在根据本发明的一个实施方案中,制剂包含药物活性物质、化妆品活性物质或生物活性物质。这样的活性物质的实例(其综合性列表见于例如W0 00/25598中,其通过引用并入本文)包括药物、膳食补充剂、抗菌剂、pH调节剂、抗吸烟剂以及用于护理或治疗口腔和牙齿的物质,例如过氧化氢和能够在咀嚼期间释放脲的化合物。呈抗菌剂形式的有用活性物质的实例包括胍和双胍的盐和衍生物(例如氯己定二乙酸盐)以及水溶性有限的以下类型的物质:季铵化合物(例如ceramine、氯二甲酚、结晶紫、氯胺)、醛类(例如多聚甲醛)、克菌定(dequaline)的衍生物、聚诺昔林(polynoxyline)、酚类(例如百里香酚、对氯苯酚、甲酚)、六氯酚、水杨酸苯胺化合物、三氯生、卤素类(碘、碘伏、氯胺、二氯氰尿酸盐)、醇类(3,4二氯苄醇、苄醇、苯氧乙醇、苯乙醇),还参见Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 第28版, 第547至578页;应包括水溶性有限的金属盐、配合物和化合物,例如铝盐(例如硫酸铝钾 $AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$)以及以下的盐、配合物和化合物:硼、钡、锶、铁、钙、锌(乙酸锌、氯化锌、葡萄糖酸锌)、铜(氯化铜、硫酸铜)、铅、银、镁、钠、钾、锂、钼、钒;其他用于口腔和牙齿护理的组合物:例如,含有氟的盐、配合物和化合物(例如氟化钠、一氟磷酸钠、氨基氟化物、氟化亚锡)、磷酸盐、碳酸盐和硒。另一些活性物质可见于J. Dent. Res. 第28卷第2期, 第160至171页, 1949中。

[0279] 呈调节口腔中pH的试剂的形式的活性物质的实例包括:酸,例如己二酸、琥珀酸、富马酸、或其盐,或者柠檬酸、酒石酸、苹果酸、乙酸、乳酸、磷酸和戊二酸的盐;以及可接受的碱,例如钠、钾、铵、镁或钙(尤其是镁和钙)的碳酸盐、碳酸氢盐、磷酸盐、硫酸盐或氧化物。

[0280] 活性成分可以包含以下提及的化合物或其衍生物,但不限于此:对乙酰氨基酚、乙酰水杨酸(Acetylsalicylic acid)、丁丙诺啡(Buprenorphine)、溴己新(Bromhexin)、塞来

昔布 (Celcoxib)、可待因 (Codeine)、苯海拉明 (Diphenhydramin)、双氯酚酸 (Diclofenac)、依托考昔 (Etoricoxib)、布洛芬 (Ibuprofen)、吲哚美辛 (Indometacin)、酮洛芬 (Ketoprofen)、罗美昔布 (Lumiracoxib)、吗啡 (Morphine)、萘普生 (Naproxen)、羟考酮 (Oxycodon)、帕瑞昔布 (Parecoxib)、吡罗昔康 (Piroxicam)、伪麻黄碱 (Pseudoefedrin)、罗非昔布 (Rofecoxib)、替诺昔康 (Tenoxicam)、曲马多 (Tramadol)、伐地昔布 (Valdecoxib)、碳酸钙 (Calciumcarbonat)、镁加铝 (Magaldrate)、双硫仑 (Disulfiram)、安非他酮 (Bupropion)、尼古丁 (Nicotine)、阿奇霉素 (Azithromycin)、克拉霉素 (Clarithromycin)、克霉唑 (Clotrimazole)、红霉素 (Erythromycin)、四环素 (Tetracycline)、格拉司琼 (Granisetron)、昂丹司琼 (Ondansetron)、异丙嗪 (Prometazin)、托烷司琼 (Tropisetron)、溴苯那敏 (Brompheniramine)、西替利嗪 (Ceterizin)、左西替利嗪 (leco-Ceterizin)、氯环嗪 (Chlorcyclizine)、氯苯那敏 (Chlorpheniramin)、氯苯那敏、苯海拉明 (Difenhydramine)、多西拉敏 (Doxylamine)、非那定 (Fenofenadin)、愈创甘油醚 (Guaifenesin)、氯雷他定 (Loratidin)、地氯雷他定 (des-Loratidin)、苯托沙敏 (Phenyltoloxamine)、异丙嗪 (Promethazin)、尼腊明 (Pyridamine)、特非那定 (Terfenadin)、曲克芦丁 (Troxerutin)、甲基多巴 (Methyldopa)、哌醋甲酯 (Methylphenidate)、苯扎氯铵 (Benzalcon.Chloride)、苄索氯铵 (Benzeth.Chloride)、西吡氯铵 (Cetylpyrid.Chloride)、氯己定 (Chlorhexidine)、依卡倍特钠 (Ecabet-sodium)、氟哌啶醇 (Haloperidol)、别嘌醇 (Allopurinol)、秋水仙碱 (Colchicine)、茶碱 (Theophylline)、普萘洛尔 (Propanolol)、强的松龙 (Prednisolone)、强的松 (Prednisone)、氟化物、脲、Actot、格列本脲 (Glibenclamide)、格列吡嗪 (Glipizide)、甲福明 (Metformin)、米格列醇 (Miglitol)、瑞格列奈 (Repaglinide)、罗格列酮 (Rosiglitazone)、阿朴吗啡 (Apomorfin)、西力士 (Cialis)、西地那非 (Sildenafil)、伐地那非 (Vardenafil)、地芬诺酯 (Diphenoxylate)、西甲硅油 (Simethicone)、西咪替丁 (Cimetidine)、法莫替丁 (Famotidine)、雷尼替丁 (Ranitidine)、雷尼替丁 (Ratinidine)、西替利嗪 (cetirizin)、氯雷他定 (Loratadine)、阿司匹林 (Aspirin)、苯佐卡因 (Benzocaine)、右美沙芬 (Dextrometorphan)、苯丙醇胺 (Phenylpropanolamine)、伪麻黄碱 (Pseudoephedrine)、西沙比利 (Cisapride)、多潘立酮 (Domperidone)、甲氧氯普胺 (Metoclopramide)、阿昔洛韦 (Acyclovir)、二辛基磺酰胺 (Dioctylsulfosucc.)、酚酞 (Phenolphthalein)、阿莫曲坦 (Almotriptan)、依立曲坦 (Eletriptan)、麦角胺 (Ergotamine)、Migea、那拉曲坦 (Naratriptan)、利扎曲坦 (Rizatriptan)、舒马曲坦 (Sumatriptan)、佐米曲坦 (Zolmitriptan)、铝盐、钙盐、铁盐、银盐、锌盐、两性霉素B (Amphotericin B)、氯己定 (Chlorhexidine)、咪康唑 (Miconazole)、曲安奈德 (Triamcinolonacetonid)、褪黑素 (Melatonine)、苯巴比妥 (Phenobarbitol)、咖啡因 (Caffeine)、苯二氮䓬类 (Benzodiazepiner)、羟嗪 (Hydroxyzine)、甲丙氨酯 (Meprobamate)、吩噻嗪 (Phenothiazine)、布克利嗪 (Buclizine)、Brometazine、桂利嗪 (Cinnarizine)、赛克利嗪 (Cyclizine)、苯海拉明 (Difenhydramine)、茶苯海明 (Dimenhydrinate)、丁咯地尔 (Buflomedil)、安非他命 (Amphetamine)、咖啡因、麻黄碱、奥利司他 (Orlistat)、去氧肾上腺素、苯丙醇胺 (Phenylpropanolamin)、伪麻黄碱、西布曲明 (Sibutramin)、酮康唑 (Ketoconazole)、硝酸甘油 (Nitroglycerin)、制霉菌素 (Nystatin)、

黄体酮、睾酮、维生素B12、维生素C、维生素A、维生素D、维生素E、绿茶提取物、匹罗卡品(Pilocarpin)、氨基乙酸铝(Aluminumaminoacetat)、西咪替丁(Cimetidine)、埃索美拉唑(Esomeprazole)、法莫替丁(Famotidine)、兰索拉唑(Lansoprazole)、氧化镁(Magnesiumoxide)、尼扎替丁(Nizatide)和或雷尼替丁(Ratinidine)。

[0281] 本发明适于提高或加速选自以下的活性剂的释放:膳食补充剂、经口和牙齿组合物、抗菌剂、pH调节剂、抗吸烟剂、甜味剂、矫味剂、芳香剂或药物。这些中的一些将在下面描述。

[0282] 结合本发明使用的活性剂可以为期望从散剂(powder)中释放的任何物质。期望受控和/或加速的释放速率的活性剂主要是水溶性有限(通常低于10g/100mL)的物质,包括完全不溶于水的物质。实例为药物、膳食补充剂、经口组合物、抗吸烟剂、高效甜味剂、pH调节剂、矫味剂等。

[0283] 其他活性成分例如对乙酰氨基酚(paracetamol)、苯佐卡因、桂利嗪、薄荷醇、香芹酮、咖啡因、二乙酸氯己定、盐酸赛克利嗪、1,8-桉油酚、诺龙、咪康唑、制霉菌素(mystatine)、氟化钠、尼古丁、氯化十六烷基吡啶鎓、其他季铵化合物、维生素E、维生素A、维生素D、格列本脲或其衍生物、孕酮、乙酰水杨酸、茶苯海明、赛克利嗪、甲硝唑、碳酸氢钠、来自银杏的活性成分、来自蜂胶的活性成分、来自人参的活性成分、美沙酮、胡椒薄荷油、水杨酰胺、氢化可的松或阿司咪唑。

[0284] 呈膳食补充剂形式的活性剂的实例例如具有以下的营养作用的盐和化合物:维生素B2(核黄素)、B12、亚叶酸、叶酸、烟酸、生物素、差溶性甘油磷酸盐/酯、氨基酸、维生素A、维生素D、维生素E和维生素K,呈包含以下的盐、配合物和化合物的形式的矿物质:钙、磷、镁、铁、锌、铜、碘、锰、铬、硒、钼、钾、钠或钴。

[0285] 此外,参考了不同国家当局所接受的营养素的列表,例如美国联邦法规第21篇第182.5013.182 5997节和第182.8013-182.8997节。

[0286] 呈抗菌剂形式的活性剂的实例例如胍和双胍的盐和化合物(例如氯己定二乙酸盐)以及水溶性有限的以下类型的物质:季铵化合物(例如ceramine、氯二甲酚、结晶紫、氯胺)、醛类(例如多聚甲醛)、克菌定的化合物、聚诺昔林、酚类(例如百里香酚、对氯苯酚、甲酚)、六氯酚、水杨酸苯胺化合物、三氯生、卤素类(碘、碘伏、氯胺、二氯氰尿酸盐)、醇类(3,4-二氯苄醇、苄醇、苯氧乙醇、苯乙醇),还参见Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 第28版, 第547至578页;应包括水溶性有限的金属盐、配合物和化合物,例如铝盐(例如硫酸铝钾AlK(SO₄)₂·12H₂O)以及还有以下的盐、配合物和化合物:硼、钡、锶、铁、钙、锌(乙酸锌、氯化锌、葡萄糖酸锌)、铜(氯化铜、硫酸铜)、铅、银、镁、钠、钾、锂、钼、钒;其他用于护理口腔和牙齿的组合物:例如含有氟的盐、配合物和化合物(例如氟化钠、一氟磷酸钠、氨基氟化物、氟化亚锡)、磷酸盐、碳酸盐和硒。

[0287] 还参见J.Dent.Res. 第28卷第2期, 第160至171页, 1949, 其中提到了广泛多种受试化合物。

[0288] 呈调节口腔中pH的试剂的形式的活性剂实例包括例如:可接受的酸,例如己二酸、琥珀酸、富马酸、或其盐,或者柠檬酸、酒石酸、苹果酸、乙酸、乳酸、磷酸和戊二酸的盐;以及可接受的碱,例如钠、钾、铵、镁或钙(尤其是镁和钙)的碳酸盐、碳酸氢盐、磷酸盐、硫酸盐或氧化物。

[0289] 呈抗吸烟剂形式的活性剂的实例包括例如：尼古丁、烟草粉末或银盐，例如乙酸银、碳酸银和硝酸银。

[0290] 活性剂的一些实例为任何类型的药物。

[0291] 呈药物形式的活性剂的实例包括咖啡因、水杨酸、水杨酰胺及相关物质(乙酰水杨酸、水杨酸胆碱、水杨酸镁、水杨酸钠)、对乙酰氨基酚、喷他佐辛的盐(盐酸喷他佐辛和乳酸喷他佐辛)、盐酸丁丙诺啡、盐酸可待因和磷酸可待因、吗啡和吗啡盐(盐酸盐、硫酸盐、酒石酸盐)、盐酸美沙酮、凯托米酮和凯托米酮的盐(盐酸盐)、 β -受体阻滞剂(普萘洛尔)、钙拮抗剂、盐酸维拉帕米、硝苯地平以及Pharm. Int., Nov. 85, 第267至271页, Barney H. Hunter和Robert L. Talbert中提及的合适的物质及其盐, 硝化甘油、赤藓醇四硝酸酯、土的宁及其盐、利多卡因、盐酸丁卡因、盐酸依托啡、阿托品、胰岛素、酶(例如木瓜蛋白酶、胰蛋白酶、淀粉葡萄糖苷酶、葡萄糖氧化酶、链激酶、链道酶、葡聚糖酶、 α 淀粉酶)、多肽(催产素、戈那瑞林(LH. RH)、乙酸去氨加压素(DDAVP)、盐酸异克舒令、麦角胺化合物、氯喹(磷酸盐、硫酸盐)、异山梨糖醇、去氨缩宫素、肝素。

[0292] 其他活性成分包括 β -羽扇醇、Letigen®、柠檬酸西地那非及其衍生物。

[0293] 活性成分的一些实例包括牙科产品, 所述牙科产品包括碳酰二胺、CPP酪蛋白磷酸肽(Caseine Phospho Peptide); 氯己定、二乙酸氯己定、氯化氯己定、二葡萄糖酸氯己定、海克西定(Hexetidine)、氯化锶、氯化钾、碳酸氢钠、碳酸钠、含氟成分、氟化物、氟化钠、氟化铝。

[0294] 活性成分的一些实例包括氟化铵、氟化钙、氟化亚锡, 其他含氟成分: 氟硅酸铵、氟硅酸钾、氟硅酸钠、一氟磷酸铵、一氟磷酸钙、一氟磷酸钾、一氟磷酸钠、十八碳烯基氟化铵(Octadecentyl Ammonium fluoride)、硬脂基三羟乙基丙烯二胺二氢氟化物(Stearyl Trihydroxyethyl Propylenediamine Dihydrofluoride)。

[0295] 活性成分的一些实例包括维生素。维生素包括A、B1、B2、B6、B12、亚叶酸、叶酸、烟酸、泛酸、生物素、C、D、E、K。矿物质包括钙、磷、镁、铁、锌、铜、碘、锰、铬、硒、钼。其他活性成分包括:

[0296] Q10®、酶。天然药物包括银杏叶、生姜和鱼油。

[0297] 活性成分的一些实例包括偏头痛药物, 例如血清素拮抗剂: 舒马曲坦、佐米曲坦、奈拉曲坦、利扎曲坦、依立曲坦; 恶心药物, 例如赛克力嗪(Cyclizin)、桂利嗪(Cinnarizin)、茶苯海明(Dimenhydrin)、苯海拉明(Difenhydrinat); 枯草热药, 例如西替利嗪(Cetirizin)、氯雷他定(Loratidin); 疼痛缓解药, 例如丁丙诺啡、曲马多; 口腔疾病药物, 例如咪康唑(Miconazol)、两性霉素B、曲安奈德(Triamcinolonaceton); 以及药物西沙必利(Cisaprid)、多潘立酮(Domperidon)、甲氧氯普胺(Metoclopramid)。在一个优选实施方案中, 本发明涉及尼古丁及其盐的释放。

[0298] 在本发明的一个有利实施方案中, 活性成分选自: 用于咽喉的活性成分, 其选自: 乙酰半胱氨酸、氨溴索、戊间甲酚、苯佐卡因、比沙可啶、碱式水杨酸铋、溴己新、西替利嗪、十六烷基吡啶鎓、氯己定、氢溴酸右美沙芬(dextromethorphan hydrobromide)、2,4-二氯苄醇、琥珀酸多西拉敏(doxylamine succinate)、桉树油、氟比洛芬、甘油、己雷琐辛、利多卡因、薄荷醇、没药、对乙酰氨基酚、果胶、薄荷油、苯酚、去氧肾上腺素、聚维酮-碘、伪麻黄

碱、雷尼替丁、西甲硅油、多库酯钠(sodium docusate)、留兰香、锌、或其任意组合；用于胃肠道的活性成分，其选自：藻酸类、阿替洛尔、阿司匹林(乙酰水杨酸)、氨苄西林、氨基水杨酸盐/酯、无水柠檬酸、阿司匹林、比沙可啶、碱式水杨酸铋、安非他酮、咖啡因、钙、碳酸钙、西替利嗪、西咪替丁、西沙比利、克拉霉素、地氯雷他定(desloratadine)、右兰索拉唑(dexlansoprazole)、盐酸苯海拉明、柠檬酸苯海拉明、苯海拉明、多库酯红霉素、多巴胺、埃索美拉唑、法莫替丁、盐酸非索非那定、愈创甘油醚、水滑石、布洛芬、酮洛芬、乳糖酶、兰索拉唑、氯雷他定、氯卡色林(lorcaserin)、洛派丁胺、盐酸洛派丁胺、镁、碳酸镁、氢氧化镁、褪黑素、甲基苯丙胺HCl、甲氧氯普胺、甲硝唑、孟鲁司特、制霉菌素、纳曲酮、萘普生、萘普生钠、尼扎替丁、奥美拉唑、昂丹司琼、奥利司他、泮托拉唑、对乙酰氨基酚、果胶、盐酸苯丁胺、白绒水龙骨、泼尼松龙、泼尼松、孕酮、普萘洛尔、溴丙胺太林、盐酸伪麻黄碱、苯丁胺、雷贝拉唑、雷尼替丁、罗氟司特、丁羟东莨菪碱、西甲硅油、钠、碳酸氢钠、多库酯钠、舒马曲坦、睾酮、四环素、托吡酯、维生素A、维生素B、维生素B12、维生素C(抗坏血酸)、维生素D和维生素E、维生素K、或其任意组合；以及用于口腔吸收的活性成分，其选自：阿替洛尔、巴氯芬、咖啡因、卡维地洛、氯苯那敏、马来酸氯苯那敏、丙酸氟替卡松、马来酸盐/酯、去氨加压素、盐酸地尔硫_卓、琥珀酸多西拉敏、制霉菌素、尼古丁、硝苯地平、硝酸甘油、奥美拉唑、昂丹司琼、羟甲唑啉HCl、催产素、去氧肾上腺素、吡罗昔康、泼尼松、普萘洛尔、硫酸沙丁胺醇、丁羟东莨菪碱、舒马普坦、曲安奈德(triamcinolonacetonid)、及其任意组合。

[0299] 活性成分还可以为选自以下中的一种或更多种大麻素：大麻环萜酚(CBC)、大麻色烯酸(CBCV)、大麻二酚(CBD)、大麻二酚酸(CBDA)、次大麻二酚(CBDV)、大麻萜酚(CBG)、大麻萜酚丙基变体(CBGV)、大麻环酚(CBL)、大麻酚(CBN)、大麻酚丙基变体(CBNV)、二羟基大麻酚(cannabitol,CB0)、四氢大麻酚(THC)、四氢大麻酚酸(THCA)、四氢次大麻酚(THCV)和四氢次大麻酚酸(THCVA)。更优选地，一种或更多种大麻素为CBD或THC。

[0300] 在本发明的一个实施方案中，制剂包含含有胶基的颗粒，并且其中制剂被设计成被咀嚼成包含水不溶性组分的黏合在一起的残余物(coherent residual)。

[0301] 在本上下文中，口香糖的应用可以引起活性成分的释放延迟，并且当活性药物成分在咀嚼期间从制剂中释放时，这可以再次促进活性药物成分的口腔和上咽喉吸收。

[0302] 在本发明的一个实施方案中，制剂包含含有胶基的颗粒，并且其中胶基包含至少5重量%的弹性体。

[0303] 当制剂中包含胶基时，糖醇通常占制剂的按重量计约5%至约95%，更通常地按重量计约20%至约80%，例如按重量计30%至70%或30%至60%。

[0304] 在本发明的这样的实施方案中，除了已经描述的糖醇之外，制剂还包含选自以下的材料：增量甜味剂(bulk sweetener)、调味剂、干粘结剂、抗结块剂、乳化剂、抗氧化剂、增强剂、吸收促进剂、缓冲剂、高强度甜味剂、软化剂、着色剂或其任意组合。

[0305] 实施例

[0306] 实施例1

[0307] 用于颗粒尺寸分级的方法

[0308] 通过对各种原料的颗粒尺寸分布进行分析，根据颗粒尺寸对不同的糖醇进行分级。分析在具有4至5个筛的Retsch AS 200控制筛振动器上进行。基于原材料选择网目尺寸。用于分级的方法如下：将筛堆叠在具有顶部上最大的网目尺寸并且尺寸向下递减的振

动器上。向网目尺寸为250 μm 或更小的各筛中添加两个小球,以增加细颗粒在筛上的分布。将100g糖醇样品放置在筛堆叠体的顶部上,将盖紧固,并启动振荡器。将样品以1,5mm的振幅振荡15分钟。在分析完成之后,确定各筛的含量,从而得到原料的颗粒尺寸分布。

[0309] 实施例2

[0310] 木糖醇糖醇颗粒

[0311] 提供不同等级的木糖醇,并根据实施例1进行分级。下表1示出了所应用的各种木糖醇颗粒。

[0312] 经制粒的直接可压 (DC) 木糖醇由DuPont以商品名Xylitab® 200提供。该产品为已用2%羧甲基纤维素钠作为粘结剂以湿法制粒过程制粒的市售产品。

[0313] 结晶非直接可压 (非DC) 木糖醇由DuPont以商品名Xivia C提供。将该木糖醇等级研磨以提供经研磨的结晶木糖醇等级。

[0314]

木糖醇			
编号	等级	颗粒尺寸	流动特性 (良好/可接受 (Acc) /差)
经制粒的			
1	Xylitab® 200	$X > 800 \mu\text{m}$ 最大 5% $X < 150 \mu\text{m}$ 最大 12% $X < 71 \mu\text{m}$ 最大 5%	良好

[0315]

2	Xylitab® 200	400 μm < X < 500 μm	良好
3	Xylitab® 200	250 μm < X < 400 μm	良好
4	Xylitab® 200	90 μm < X < 250 μm	良好
未经制粒的			
5	Xivia C	X < 50 μm 最大 5% X < 1400 μm 最小 98%	良好
6	Xivia C	500 μm < X < 1000 μm	良好
7	Xivia C	90 μm < X < 250 μm	Acc.
8	经研磨的木糖醇	X > 200 μm 最大 15% X > 40 μm 最小 50%	差
9	经研磨的木糖醇	250 μm < X < 400 μm	良好
10	经研磨的木糖醇	< 90 μm	差

[0316] 表1:所提供的不同木糖醇等级及其级分的流动特性。

[0317] 实施例3

[0318] 麦芽糖醇糖醇颗粒

[0319] 提供具有不同颗粒尺寸分布的麦芽糖醇。下表2示出了所应用的各种麦芽糖醇颗粒。

[0320] 经制粒的DC麦芽糖醇由Roquette以商品名**SweetPearl®**P300DC提供。该产品为市售产品。[0321] 结晶非DC麦芽糖醇由Roquette以商品名**SweetPearl®**P200提供。该产品为市售产品。

[0322]

麦芽糖醇

[0323]

编号	等级	颗粒尺寸	流动特性（良好/可接受（Acc）/差）
经制粒的			
11	SweetPearl® P300 DC	X > 500 μm 最大 5% X > 100 μm 最小 80%	良好
未经制粒的			
12	SweetPearl® P200	X > 500 μm 最大 5% X > 100 μm 最小 40%	Acc.

[0324] 表2:所提供的不同麦芽糖醇等级的流动特性。

[0325] 实施例4

[0326] 异麦芽酮糖醇糖醇颗粒

[0327] 提供了不同等级的异麦芽酮糖醇,并根据实施例1进行分级。下表3示出了所应用的各种异麦芽酮糖醇颗粒。

[0328] 经制粒的DC异麦芽酮糖醇由Beneo Palatinit以商品名Isomalt DC 101提供。该产品为市售产品。

[0329] 结晶非DC异麦芽酮糖醇由Beneo Palatinit以商品名Isomalt GS提供。该产品为市售产品。

[0330] 经制粒的DC异麦芽酮糖醇由Beneo Palatinit以商品名galenIQ™720提供。该产品为市售产品。

[0331]

异麦芽酮糖醇			
编号	等级	颗粒尺寸	流动特性 (良好/可接受（Acc）/差)
经制粒的			
13	Isomalt DC 101	100 μm < X < 800 μm 最小 90%	良好

[0332]

14	Isomalt DC 101	$X > 500 \mu\text{m}$	良好
15	Isomalt DC 101	$90 \mu\text{m} < X < 250 \mu\text{m}$	良好
16	Isomalt DC 101	$X < 90 \mu\text{m}$	差
17	galenIQ™ 720	$X > 500 \mu\text{m}$ 最大 5% $X > 250 \mu\text{m}$ 20%至 70% $X < 63 \mu\text{m}$ 最大 15%	良好
18	galenIQ™ 720	$250 \mu\text{m} < X < 500 \mu\text{m}$	良好
19	galenIQ™ 720	$90 \mu\text{m} < X < 250 \mu\text{m}$	良好
20	galenIQ™ 720	$X < 90 \mu\text{m}$	差
未经制粒的			
21	Isomalt GS	$< 1500 \mu\text{m}$	良好
22	Isomalt GS	$500 \mu\text{m} < X < 1000 \mu\text{m}$	良好
23	Isomalt GS	$250 \mu\text{m} < X < 500 \mu\text{m}$	良好
24	Isomalt GS	$90 \mu\text{m} < X < 250 \mu\text{m}$	良好

[0333] 表3:所提供的不同异麦芽酮糖醇等级及其级分的流动特性。

[0334] 实施例5

[0335] 赤藓糖醇糖醇颗粒

[0336] 提供具有不同颗粒尺寸分布的赤藓糖醇,并进一步与根据本发明的一种或更多种另外的糖醇颗粒组合。下表4示出了所应用的各种赤藓糖醇颗粒。

[0337] 非DC赤藓糖醇颗粒由Cargill以商品名Zero™ 16952提供。该产品为已通过碳水化合物发酵而加工的市售产品。根据实施例1进一步对该等级进行分级。

[0338] 非DC赤藓糖醇颗粒由Jungbunzlauer以商品名ERYLITE®提供。该产品为已通过碳水化合物发酵而加工的市售产品。

[0339] 非DC赤藓糖醇颗粒由Cargill以商品名Zero™ 16961提供。该产品为已通过碳水化合物发酵而加工的市售产品。

[0340]

赤藓糖醇			
编号	等级	颗粒尺寸	流动特性 (良好/可接受 (Acc) /差)
25	Zerose™ 16952	$X < 250 \mu\text{m}$ 最大 20%	良好
26	Zerose™ 16952	$500 \mu\text{m} < X < 1000 \mu\text{m}$	良好
27	Zerose™ 16952	$90 \mu\text{m} < X < 250 \mu\text{m}$	良好
28	ERYLITE®	$X > 800 \mu\text{m}$ 最大 15% $X < 300 \mu\text{m}$ 最大 10%	良好
29	Zerose™ 16961	$X > 150 \mu\text{m}$ 最大 5% $X > 250 \mu\text{m}$ 最大 0.5%	差

[0341] 表4:所提供的不同赤藓糖醇等级及其级分的流动特性。

[0342] 实施例6

[0343] 甘露糖醇糖醇颗粒

[0344] 提供甘露糖醇并进一步与根据本发明的一种或更多种另外的糖醇颗粒组合。下表5示出了所应用的各种甘露糖醇颗粒。

[0345] 非DC甘露糖醇颗粒由Cargill以商品名C*Pharm Mannidex 16700提供。该产品为市售产品。根据实施例1进一步对该等级进行分级。

[0346]

甘露糖醇			
编号	等级	颗粒尺寸	流动特性

[0347]

			(良好/可接受 (Acc) /差)
未经制粒的			
30	C*Pharm Mannidex 16700	X < 355 μm 最小 95% X > 180 μm 最大 40%	差
31	C*Pharm Mannidex 16700	90 μm < X < 250 μm	Acc.
32	C*Pharm Mannidex 16700	<90 μm	差

[0348] 表5:所提供的甘露糖醇等级及其级分的流动特性。

[0349] 实施例7

[0350] 山梨糖醇糖醇颗粒

[0351] 提供具有不同颗粒尺寸分布的山梨糖醇,并进一步与根据本发明的一种或更多种另外的糖醇颗粒组合。下表6示出了所应用的各种山梨糖醇颗粒。

[0352] 山梨糖醇糖醇颗粒由来自Cargill的PharmSorbitex以商品名C*PharmSorbitex P 16656提供。该产品为已通过糖的氢化作用而加工的市售产品。根据实施例1进一步对该等级进行分级。

[0353] 山梨糖醇糖醇颗粒由Cargill以商品名C*SorbitexTMS 16607提供。该产品为已通过糖的氢化作用而加工的市售产品。

[0354]

山梨糖醇			
编号	等级	颗粒尺寸	流动特性 (良好/可接受 (Acc) /差)
35	C*PharmSorbitex P 16656	X > 250 μm 20%至 45% X > 500 μm 最大 0.5% X < 63 μm 最大 7.5%	良好

[0355]	36	C*PharmSorbindex P 16656	250 μm < X < 500 μm	良好
	37	C*PharmSorbindex P 16656	<90 μm	Acc.
	38	C*Sorbindex™ S 16607	X < 100 μm 17%至 30% X > 300 μm 最大 3% X < 40 μm 3.5%至 11%	良好

[0356] 表6:所提供的不同山梨糖醇等级及其级分的流动特性。

[0357] 实施例8

[0358] 用于粉末递送体系的包装

[0359] 测量适当量的粉末递送体系(0.5g至2g),并将其装入1.0英寸×2.5英寸的具有撕裂缺口的箔袋中。使用热密封将箔袋密封,以提供单独的经分份包装(portioned-packed)的粉末递送体系。

[0360] 实施例9

[0361] 两种糖醇颗粒的组合

[0362] 将来自实施例2至7的不同类型的两种糖醇颗粒以1:1的重量比混合。根据以下方法将两种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将两种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。在该实施例中,将来自实施例2至4的经制粒的糖醇颗粒与来自实施例5至6的非直接可压糖醇颗粒组合。

[0363]	两个样品的组合		
	编号	实施例	样品编号
	91	2+5	1
	92	2+5	3
	93	3+6	11

[0364]	94	3+6	11	30
	95	4+5	13	29
	96	2+6	1	30

[0365] 表7:经制粒的糖醇颗粒和非DC糖醇颗粒的不同组合。

[0366] 实施例9A

[0367] 两种糖醇颗粒的组合

[0368] 将来自实施例2至7的不同类型的两种糖醇颗粒以不同的重量比混合。根据以下方法将两种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将两种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。来自实施例2至4的经制粒的糖醇颗粒与来自实施例5至6的非直接可压糖醇颗粒之间的重量比分别为0.1、0.2、0.5、1、3、5和6。

[0369] 实施例9B

[0370] 两种糖醇颗粒的组合

[0371] 将来自实施例2至7的不同类型的两种糖醇颗粒以1:1的重量比混合。根据以下方法将两种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将两种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。在该实施例中,将来自实施例2至4的经制粒的糖醇颗粒与来自实施例5至6的非直接可压糖醇颗粒组合。

[0372]	两个样品的组合		
	编号	实施例	样品编号
	97A	2+5	1
	97B	3+5	11
[0373]	97C	3+5	11
	97D	4+5	13
	97E	4+6	13

[0374] 表7A:经制粒的糖醇颗粒和非DC糖醇颗粒的不同组合。

[0375] 实施例9C

[0376] 包括非DC颗粒的两种糖醇颗粒的组合

[0377] 将来自实施例2至7的不同类型的两种糖醇颗粒以1:1的重量比混合。根据以下方法将两种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将两种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。在该实施例中,将来自实施例2至4的经制粒的糖醇颗粒与来自实施例5至6的非直接可压糖醇颗粒组合。

[0378]

两个样品的组合			
编号	实施例	样品编号	样品编号
98A	2+5	1	27
98B	2+5	1	29
98C	2+5	1	25*
98D	2+5	1	28**

[0379] 表7B:经制粒的木糖醇和具有小颗粒尺寸的非DC糖醇颗粒的不同组合。*其中多于80%的颗粒高于250微米的比较例,以及**其中少于10%的颗粒低于300微米的比较例。

[0380] 实施例9D

[0381] 包括非DC颗粒的两种糖醇颗粒以不同量的组合

[0382] 将来自实施例2和5的不同类型的两种糖醇颗粒以不同的重量比混合。根据以下方法将两种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量不同量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将两种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。在该实施例中,将来自实施例2的经制粒的糖醇颗粒与来自实施例5的非直接可压糖醇颗粒组合。

[0383]

	两个样品的组合		
编号	实施例	样品编号	样品编号
99A	2+5	1 (33%)	27 (67%)
99B	2+5	1 (33%)	29 (67%)
99C	2+5	1 (67%)	27 (33%)
99D	2+5	1 (67%)	29 (33%)
99E	2+5	1 (33%)	25* (67%)
99F	2+5	1 (67%)	25* (33%)
99G	2+5	1 (33%)	28** (67%)
99H	2+5	1 (67%)	28** (33%)

[0384] 表7C:经制粒的木糖醇和具有小颗粒尺寸的非DC糖醇颗粒的不同组合。*其中多于80%的颗粒高于250微米的比较例,以及**其中少于10%的颗粒低于300微米的比较例。百分比以重量百分比计。

[0385] 实施例9E

[0386] 包括非DC颗粒的两种糖醇颗粒在不同的总经口部分中的组合

[0387] 将来自实施例2和5的不同类型的两种糖醇颗粒以1:1的重量比混合。根据以下方法将两种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量一定量的每种类型的糖醇颗粒(各自为1g、2g、3g和5g)。在环境条件下,将两种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。在该实施例中,将来自实施例2的经制粒的糖醇颗粒与来自实施例5的非直接可压糖醇颗粒组合。

[0388]

	两个样品的组合		
--	---------	--	--

[0389]

编号	实施例	样品编号	样品编号
100A	2+5 (总计 1 g)	1	29
100B	2+5 (总计 2 g)	1	29
100C	2+5 (总计 3 g)	1	29
100D	2+5 (总计 4 g)	1	29
100E	2+5 (总计 1 g)	1	25*
100F	2+5 (总计 2 g)	1	25*
100G	2+5 (总计 3 g)	1	25*
100H	2+5 (总计 5 g)	1	25*

[0390] 表7D:经制粒的木糖醇和具有小颗粒尺寸的非DC糖醇颗粒的不同组合。*其中多于80%的颗粒高于250微米的比较例。百分比以重量百分比计。

[0391] 实施例10

[0392] 两种糖醇颗粒的组合

[0393] 将来自实施例2至7的不同类型的两种糖醇颗粒以1:1的重量比混合。根据以下方法将两种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将两种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。在该实施例中,将来自实施例2至4的经制粒的糖醇颗粒与来自实施例7的山梨糖醇糖醇颗粒组合。

[0394]

两个样品的组合			
编号	实施例	样品编号	样品编号
101	2+7	1	38

[0395]

102	3+7	11	38
103	4+7	13	35
104	2+7	3	38
105	3+7	11	35

[0396] 表8:糖醇颗粒与山梨糖醇糖醇颗粒的不同组合。

[0397] 实施例10A

[0398] 两种糖醇颗粒的组合

[0399] 将来自实施例2至7的不同类型的两种糖醇颗粒以不同的重量比混合。根据以下方法将两种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确量的每种类型糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将两种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。来自实施例2至4的经制粒的糖醇颗粒与来自实施例7的山梨糖醇糖醇颗粒之间的重量比分别为0.1、0.2、0.5、1、3、5和6。

[0400] 实施例10B

[0401] 两种糖醇颗粒的组合

[0402] 将来自实施例2至7的不同类型的两种糖醇颗粒以1:1的重量比混合。根据以下方法将两种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将两种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。在该实施例中,将来自实施例2至4的经制粒的糖醇颗粒与来自实施例7的山梨糖醇糖醇颗粒组合。

[0403]

两个样品的组合			
编号	实施例	样品编号	样品编号
106A	2+7	1	35
106B	2+7	1	37

[0404]

106C	3+7	11	35
106D	3+7	11	38
106E	4+7	13	37
106F	4+7	13	38

[0405] 表8A:糖醇颗粒与山梨糖醇糖醇颗粒的不同组合。

[0406] 实施例10C

[0407] 包括不是经制粒的糖醇颗粒的DC颗粒的两种糖醇颗粒的组合

[0408] 将来自实施例2和7的不同类型的两种糖醇颗粒以1:1的重量比混合。根据以下方法将两种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将两种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。在该实施例中,将来自实施例2的经制粒的糖醇颗粒与来自实施例7的山梨糖醇颗粒组合。

[0409]

	两个样品的组合		
编号	实施例	样品编号	样品编号
107A	2+7	1	35
107B	2+7	1	37
107C	2+7	1	38
107D	2+7	1	36*

[0410] 表8B:糖醇颗粒与山梨糖醇糖醇颗粒的不同组合。*具有250微米至500微米的颗粒尺寸的比较例。

[0411] 实施例10D

[0412] 包括不是经制粒的糖醇颗粒的DC颗粒的两种糖醇颗粒的组合

[0413] 将来自实施例2和7的不同类型的两种糖醇颗粒以不同的重量比混合。根据以下方法将两种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量不同量的每种类型糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将两种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。在该实施例中,将来自实施例2的经制粒的糖醇颗粒与来自实施例7的山梨糖醇

糖醇颗粒组合。

[0414]

	两个样品的组合		
编号	实施例	样品编号	样品编号
108A	2+7	1 (33%)	35 (67%)
108B	2+7	1 (67%)	35 (33%)
108C	2+7	1 (33%)	37 (67%)
108D	2+7	1 (67%)	37 (33%)
108E	2+7	1 (33%)	38 (67%)
108F	2+7	1 (67%)	38 (33%)
108G	2+7	1 (33%)	36* (67%)
108H	2+7	1 (67%)	36* (33%)

[0415] 表8C:糖醇颗粒与山梨糖醇糖醇颗粒的不同组合。*具有250微米至500微米的颗粒尺寸的比较例。百分比以重量百分比计。

[0416] 实施例10E

[0417] 包括不是经制粒的糖醇颗粒的DC颗粒的两种糖醇颗粒在不同的总经口部分中的组合

[0418] 将来自实施例2和7的不同类型的两种糖醇颗粒以1:1的重量比混合。根据以下方法将两种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量一定量的每种类型的糖醇颗粒(各自为1g、2g、3g和5g)。在环境条件下,将两种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。在该实施例中,将来自实施例2的经制粒的糖醇颗粒与来自实施例7的山梨糖醇糖醇颗粒组合。

[0419]

	两个样品的组合		
编号	实施例	样品编号	样品编号
109A	2+7 (总计 1 g)	1	35
109B	2+7 (总计 2 g)	1	35
109C	2+7 (总计 3 g)	1	35
109D	2+7 (总计 5 g)	1	35
109E	2+7 (总计 1 g)	1	36*
109F	2+7 (总计 2 g)	1	36*
109G	2+7 (总计 3 g)	1	36*
109H	2+7 (总计 5 g)	1	36*

[0420] 表8D:糖醇颗粒与山梨糖醇糖醇颗粒的不同组合。*具有250微米至500微米的颗粒尺寸的比较例。百分比以重量百分比计。

[0421] 实施例11

[0422] 三种糖醇颗粒的组合

[0423] 将来自实施例2至7的不同类型的三种糖醇颗粒以1:1:1的重量比混合。根据以下方法将三种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将三种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。

[0424]

	三个样品的组合			
编号	实施例	样品编号	样品编号	样品编号

[0425]

111	2+5+7	1	29	35
112	2+5+7	1	29	38
113	3+5+7	11	29	38
114	2+4+7	1	17	35
115	2+5+6	1	28	30
116	2+4+7	8	17	35
117	2+5+6	1	29	30
118	3+5+7	11	29	35
119	4+5+7	17	29	38
120	4+2+7	17	8	38

[0426] 表9:糖醇颗粒的不同组合。

[0427] 实施例11A

[0428] 三种糖醇颗粒的组合

[0429] 将来自实施例2至7的不同类型的三种糖醇颗粒以1:1:1的重量比混合。根据以下方法将三种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将三种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。

[0430]

	三个样品的组合			
编号	实施例	样品编号	样品编号	样品编号
107A	2+5+6	1	28	30
107B	2+5+6	1	29	30

[0431]

107C	2+4+7	1	17	37
107D	2+4+7	1	17	38
107E	2+5+7	1	29	35
107F	2+5+7	1	29	37
107G	2+5+7	1	27	35
107H	2+5+7	1	27	37
107I	2+5+7	1	27	38
107J	3+5+7	11	29	37
107K	3+5+7	11	27	37
107L	3+5+7	11	27	38
107M	4+5+7	13	29	37
107N	4+5+7	13	29	38
107O	4+5+7	13	27	37
107P	4+5+7	13	27	38
107Q	4+6+7	13	30	37
107R	2+6+7	1	30	37
107S	3+6+7	11	30	37
107T	2+4+7	8	17	37
107U	2+4+7	8	17	38

[0432] 表9B:糖醇颗粒的不同组合。

[0433] 实施例11B

[0434] 三种糖醇颗粒的组合

[0435] 将来自实施例2至7的不同类型的两种糖醇颗粒以不同的重量比混合。根据以下方法将三种类型的糖醇颗粒混合：按重量测量精确量的每种类型糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下，将三种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合，并将袋中的内容物彻底混合。

[0436] 实施例11C

[0437] 三种糖醇颗粒与流动促进剂的组合

[0438] 用不同的流动促进剂对来自实施例11的样品进行测试。用a) 量为样品的1重量%的二氧化硅和b) 量为样品的2重量%的二氧化硅对所有样品进行测试。此外，所有样品均用c) 量为样品的2重量%的由Ribus以商品名Nu-Flow提供的稻壳进行测试。这些稻壳的颗粒尺寸低于74微米。

[0439] 实施例12

[0440] 三种糖醇颗粒与另一些添加剂的组合

[0441] 将来自实施例2至7的不同类型的三种糖醇颗粒以1:1:1的重量比混合。根据以下方法将三种类型的糖醇颗粒混合：按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下，将三种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合，并将袋中的内容物彻底混合。包含了另一些添加剂，以提高甜味特性并获得不同的风味方向。粉末递送体系被包含在根据实施例8的压塑包装中。

[0442]

具有另外的成分的制剂（重量%）			
编号	样品编号	HIS	矫味剂
121	111	三氯蔗糖(0.2%)	薄荷(2.0%)
122	112	三氯蔗糖(0.2%)	薄荷(2.0%)
123	113	三氯蔗糖(0.2%)	薄荷(2.0%)

[0443]

124	114	三氯蔗糖(0.2%)	薄荷(2.0%)
125	115	三氯蔗糖(0.2%)	薄荷(2.0%)
126	112	甜叶菊(0.1%)	覆盆子(1.0%)
127	112	甜叶菊(0.1%)	桉树(1.0%)
128	112	安赛蜜 K(0.1%)	橙子(1.0%)
129	112	安赛蜜 K(0.1%)	咖啡(0.5%)

[0444] 表10:包含高强度甜味剂和调味剂的糖醇颗粒的不同组合。

[0445] 实施例13

[0446] 三种糖醇颗粒与泡腾成分的组合

[0447] 将来自实施例2至7的不同类型的三种糖醇颗粒以1:1:1的重量比混合。根据以下方法将三种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将三种类型的糖醇颗粒在70×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。包含了另一些泡腾成分,以在口中产生嘶嘶起泡的感觉。此外,向一些样品中添加了其他活性成分。粉末递送体系被包含在根据实施例8的压塑包装中。

[0448]

具有泡腾成分的制剂(重量%)				
编号	样品编号	NaHCO ₃	柠檬酸	活性成分
131	111	1.5%	3%	-
132	112	1.5%	3%	-
133	113	1.5%	3%	-
134	114	1.5%	3%	-

[0449]	135	115	1.5%	3%	-
	136	112	1.5%	3%	抗坏血酸钠（16.7%）
	137	112	1.5%	3%	葡萄糖酸锌（3.5%）

[0450] 表11:糖醇颗粒和另一些组分的不同组合。

[0451] 实施例14

[0452] 三种糖醇颗粒与免疫活性成分的组合

[0453] 将来自实施例2至7的不同类型的三种糖醇颗粒以1:1:1的重量比混合。根据以下方法将三种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将三种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。包含了另一些免疫活性成分,以获得免疫增强效果。粉末递送体系被包含在根据实施例8的压塑包装中。

[0454]

	具有免疫活性成分的制剂（重量%）			
编号	样品编号	活性成分 1	活性成分 2	活性成分 3
141	112	接骨木果提取物（15.0%）	-	-
142	112	抗坏血酸钠（25.0%）	葡萄糖酸锌（3.5%）	-
143	112	松果菊（3.0%）	抗坏血酸钠（3.4%）	葡萄糖酸锌（4.5%）
144	112	玫瑰果（17.4%）	抗坏血酸钠(10.5%)	抗坏血酸（3.1%）
145	113	接骨木果提取物（15.0%）	-	-
146	113	抗坏血酸钠（25.0%）	葡萄糖酸锌（0.5%）	-
147	113	松果菊（15.0%）	抗坏血酸钠（25.0%）	葡萄糖酸锌（0.5%）
148	113	玫瑰果（17.4%）	抗坏血酸钠（10.5%）	抗坏血酸（3.1%）

[0455]

148A	112	抗坏血酸钠 (25.0%)	柠檬酸锌 (2.0%)	-
148B	112	松果菊 (3.0%)	抗坏血酸钠 (10.0%)	柠檬酸锌 (2.0%)
148C	113	抗坏血酸钠 (25.0%)	柠檬酸锌 (2.0%)	-
148D	113	松果菊 (3.0%)	抗坏血酸钠 (10.0%)	柠檬酸锌 (2.0%)

[0456] 表12:糖醇颗粒和活性成分的不同组合。

[0457] 实施例15

[0458] 三种糖醇颗粒与口腔护理活性成分的组合

[0459] 将来自实施例2至7的不同类型的三种糖醇颗粒以1:1:1的重量比混合。根据以下方法将三种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为1g至3g)。在环境条件下,将三种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。包含了另一些口腔护理活性成分,以获得例如龋齿预防、再矿化和牙菌斑去除的口腔益处。粉末递送体系被包含在根据实施例8的压塑包装中。

[0460]

具有口腔护理活性成分的制剂 (重量%)				
编号	样品编号	活性成分 1	活性成分 2	活性成分 3
151	112	氟化钠 (0.03%)	乙酸锌 (0.6%)	-
152	112	碳酸钙 (4.7%)	焦磷酸钠 (0.34%)	-
153	112	氟化钠 (0.04%)	碳酸氢钠 (0.38%)	乙酸锌 (0.6%)
154	112	焦磷酸钙 (6.8%)	碳酸氢钠 (0.38%)	氟化钠 (0.03%)
155	113	氟化钠 (0.03%)	乙酸锌 (0.6%)	-
156	113	碳酸钙 (4.7%)	焦磷酸钠 (0.34%)	-

[0461]

157	113	氟化钠 (0.04%)	碳酸氢钠 (0.38%)	乙酸锌 (0.6%)
158	113	焦磷酸钙 (6.8%)	碳酸氢钠 (0.38%)	氟化钠 (0.03%)
158A	112	精油* (0.4%)	-	-
158B	112	精油* (0.4%)	-	乙酸锌 (1.0%)
158C	113	CPC** (0.04%)	-	-
158D	113	CPC** (0.04%)		乙酸锌 (1.0%)

[0462] 表13:糖醇颗粒和活性成分的不同组合。*量表示呈其纯形式并且包括薄荷醇、水杨酸甲酯、桉树脑和百里酚的精油总量。**CPC包括氯化十六烷基吡啶。

[0463] 实施例16

[0464] 三种糖醇颗粒与能量活性成分的组合

[0465] 将来自实施例2至7的不同类型的三种糖醇颗粒以1:1:1的重量比混合。根据以下方法将三种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将三种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。此外,包含了B族维生素:B6、烟酸和B12的预混物以及咖啡因,以获得增能效果。此外,添加了调味剂和HIS以提高甜味特性并获得不同的风味方向。粉末递送体系被包含在根据实施例8的压塑包装中。

[0466]

具有能量活性成分的制剂 (重量%)			
编号	样品编号	咖啡因	B 族维生素的预混物
161	111	5.0%	-
162	112	5.0%	1.35%
163	113	5.0%	1.35%

[0467]

164	114	5.0%	-
165	115	5.0%	-

[0468] 表14:糖醇颗粒和活性成分的不同组合。

[0469] 实施例16A

[0470] 三种糖醇颗粒与不同活性成分的组合

[0471] 将来自实施例2至7的不同类型的三种糖醇颗粒以1:1:1的重量比混合。根据以下方法将三种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量500mg精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒,总重量为1500mg。在环境条件下,将三种类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。粉末递送体系被包含在根据实施例8的压塑包装中。

[0472]

具有活性成分的制剂 (总计 1500 mg 的糖醇颗粒+不同量的活性成分)				
编号	样品编号	活性成分 1	活性成分 2	活性成分 3
165A	112	对乙酰氨基酚 (325 mg)	去氧肾上腺素 (5 mg)	右美沙芬 (10 mg)
165B	113	对乙酰氨基酚 (500 mg)	去氧肾上腺素 (5 mg)	右美沙芬 (10 mg)
165C	112	对乙酰氨基酚 (325 mg)	去氧肾上腺素 (5 mg)	右美沙芬 (10 mg) + 愈创甘油醚 (100 mg)
165D	112	对乙酰氨基酚 (325 mg)	去氧肾上腺素 (5 mg)	右美沙芬 (10 mg) +

		mg)		愈创甘油醚(200 mg)
[0473]	165E	112	苯海拉明 (25 mg)	-
	165F	113	苯海拉明 (25 mg)	-

[0474] 表14A:糖醇颗粒和活性成分的不同组合。

[0475] 实施例17

[0476] 用作原料的另一些糖醇颗粒

[0477] 在实施例中使用了以下原料等级以评估感官益处:

[0478] 非DC木糖醇:来自DuPont的Xivia C

[0479] 未经制粒的山梨糖醇-来自Cargill的C*PharmSorbitex P 16656

[0480] 未经制粒的山梨糖醇-来自Cargill的C*Sorbitex™ S 16607

[0481] 非DC异麦芽酮糖醇:来自Beneo Paltinit的Isomalt GS

[0482] DC甘露糖醇:来自Roquette的Pearlitol Flash

[0483] 非DC赤藓糖醇:来自Cargill的Zerose 16952

[0484] DC赤藓糖醇-来自Cargill的Zerose 16966

[0485] DC木糖醇-来自Dupont的Xylitab 200

[0486] DC异麦芽酮糖醇-来自Beneo Paltinit的Isomalt DC 101

[0487] DC甘露糖醇-来自Roquette的Pearlitol 250SD

[0488] DC麦芽糖醇-来自Roquette的Sweetpearl 300DC

[0489] DC麦芽糖醇-来自Roquette的Sweetpearl 200DC

[0490] DC异麦芽酮糖醇-来自Beneo Paltinit的galenIQ™720

[0491] 非DC赤藓糖醇-来自Jungbunzlauer的ERYLITE® Erythritol

[0492] 非DC赤藓糖醇-来自Cargill的Zerose™16961

[0493] 实施例18

[0494] 递送至口腔黏膜的活性成分

[0495] 该测试使用了8名受试人员的测试小组。在开始任何测试之前至少30分钟,受试对象不得进食和饮水。在临将粉末递送体系引入到口腔之前,受试对象进行吞咽。受试对象在测试期间避免咀嚼和吞咽。在将粉末递送体系引入到口腔之后,受试对象让粉末溶解10秒而不使其到处移动。然后,唾液和粉末递送体系的任何残余物在口中到处移动而不咀嚼,并且在开始测试之后的1分钟之后,受试对象将包含任何粉末递送体系碎片的唾液丢弃到被称重的塑料杯中。在与1分钟测试相同的条件下,用新的粉末递送体系重复该测试,但在不是1分钟之后丢弃唾液,而是使唾液在口中到处移动并保持3分钟而不吞咽,然后受试对象将包含任何粉末递送体系碎片的唾液丢弃到被称重的塑料杯中。分析收集的唾液样品的活性成分的含量。将唾液置于烧瓶中并称重。随后,添加溶剂用于溶解和稀释的目的。将溶液直接注入到HPLC系统中,并通过HPLC法的分析方法进行分析。对于8名受试人员中的每一者,使唾液经受3次三重测量,对于每个样品给出总计24次测量。计算出24次测量的平均值。

通过比较所释放的活性成分的量(100%)和唾液中活性成分的量,可以估计递送至口腔黏膜的活性成分的量。

[0496] 实施例18A

[0497] 粉末的豪斯纳比

[0498] 在以下测试例中,测量了关于实施例共混物的豪斯纳比。本领域技术人员已知豪斯纳比是根据已知方法的经冲压的粉末(g/mL)与未经冲压的粉末(g/mL)之间的比率。该比率表示经冲压的粉末与未经冲压的粉末的堆积密度之间的比率。豪斯纳比通常根据可压缩性指数来分类,并且表示粉末的流动特性。在豪斯纳比为1.00的情况下获得最佳流动特性,豪斯纳比越高,粉末流动越少。

[0499] 将来自实施例2至7的不同类型的三种糖醇颗粒以1:1或1:1:1的重量比混合。根据以下方法将三种类型的糖醇颗粒混合:按重量测量精确且相等量的每种类型的糖醇颗粒(各自为3g至5g)。在环境条件下,将所述类型的糖醇颗粒在70mm×100mm的塑料袋中组合,并将袋中的内容物彻底混合。粉末递送体系被包含在根据实施例8的压塑包装中。

[0500]	样品的组合					结果
	编号	实施例	样品编号	样品编号	样品编号	比率
	101	2+7	1	38	-	1.17
[0501]	101*	2+7	1	38	-	1.17
	112	2+5+7	1	29	38	1.45
	112**	2+5+7	1	29	38	1.15
	112*	2+5+7	1	29	38	1.30

[0502] 表14B:糖醇颗粒的不同组合。*以5重量%添加的CaCO₃。**以2重量%添加的SiO₂。

[0503] 实施例18B

[0504] 含漱时间测量(溶出)

[0505] 在以下的测试例中,按照以下方法对前述实施例中提供的样品评估时间测量结果:1)提供如上述样品中概述的粉末混合物,2)在经口施用之后通过产生的口腔唾液使粉末样品溶解,3)在口腔中含漱所产生的包含溶解的粉末混合物的流体。

[0506]

	样品的组合				结果
编号	实施例	样品编号	样品编号	样品编号	溶出（秒）
101	2+7	1	38	-	<10 秒
101*	2+7	1	38	-	<10 秒
112	2+5+7	1	29	38	<10 秒
112**	2+5+7	1	29	38	<10 秒
112*	2+5+7	1	29	38	<10 秒

[0507] 表14C:糖醇颗粒的不同组合。*以5重量%添加的CaCO₃。**以2重量%添加的SiO₂。评估直至粉末混合物溶解的时间。溶出以秒计。通过迫使产生的唾液遍及口腔中来进行含漱。

[0508] 结果非常令人意外,因为没有预期到根据本发明的粉末混合物能够产生足够的唾液并如所看到的那样快速溶解。本发明的方法示出,所述粉末混合物能够模拟液体漱口剂,无需添加水而仅凭借在经口施用和经口施用之后产生的唾液。

[0509] 实施例18C

[0510] 含漱时间测量(唾液产生)

[0511] 在以下的测试例中,按照以下方法对前述实施例中提供的样品评估时间测量结果:1)提供如上述样品中概述的粉末混合物,2)在经口施用之后通过产生的口腔唾液使粉末样品溶解,3)在口腔中含漱所产生的包含溶解的粉末混合物的流体。

[0512]

	样品的组合				结果
编号	实施例	样品编号	样品编号	样品编号	流体 (ml)
101	2+7	1	38	-	>1.0 ml
101*	2+7	1	38	-	>1.0 ml
112	2+5+7	1	29	38	>2.0 ml
112**	2+5+7	1	29	38	>2.0 ml
112*	2+5+7	1	29	38	>2.0 ml

[0513] 表14D:糖醇颗粒的不同组合。*以5重量%添加的CaCO₃。**以2重量%添加的SiO₂。评估从经口施用直至施用之后30秒所产生的唾液/流体的总含量。通过迫使产生的唾液遍及口腔中来进行含漱。

[0514] 结果非常令人意外,因为没有预期到根据本发明的粉末混合物能够产生这样大量的唾液。本发明的方法示出,所述粉末混合物能够模拟液体漱口剂,无需添加水而仅凭借在经口施用和经口施用之后产生的唾液。

[0515] 实施例18D

[0516] 含漱时间测量(清凉感觉)

[0517] 在以下的测试例中,按照以下方法对前述实施例中提供的样品评估时间测量结果:1)提供如上述样品中概述的粉末混合物,2)在经口施用之后通过产生的口腔唾液使粉末样品溶解,3)在口腔中含漱所产生的包含溶解的粉末混合物的流体。

[0518]		样品的组合			结果	
	编号	实施例	样品编号	样品编号	样品编号	等级 1 至 5
	101	2+7	1	38	-	5
	101*	2+7	1	38	-	5
	112	2+5+7	1	29	38	5
	112**	2+5+7	1	29	38	5
	112*	2+5+7	1	29	38	5

[0519] 表14E:糖醇颗粒的不同组合。*以5重量%添加的CaCO₃。**以2重量%添加的SiO₂。以1至5的等级评估从经口施用直至施用之后30秒的清凉感,其中5作为最高清凉感。通过迫使产生的唾液遍及口腔中来进行含漱。

[0520] 结果非常令人意外,因为没有预期到根据本发明的粉末混合物能够产生所经历的程度清凉感。本发明的方法示出,所述粉末混合物能够模拟液体漱口剂,无需添加水而仅凭借在经口施用和经口施用之后产生的唾液,并且能够提供明显的清凉感。

[0521] 实施例19

[0522] 感官评估测试设置

[0523] 对所有实施例进行了感官测试,以揭示粉末递送体系的非常重要的特征和特性。这些感官参数作为粉末递送体系组合物的结构的指标是很重要的。结构是关于粉末递送体系如何与比较粉末递送体系(其被用作测试系列中的参照)的结构相似的基本指导,即在优选5个样品的测试系列中将粉末递送体系彼此比较。测试设置由测试小组中的8名受试人员组成。各受试人员均是根据指定要求在客观基础上安排的健康个体。在遵循ISO 8589的测试条件下根据ISO 4121-2003进行感官分析。结果是8位个体的结果的平均值。

[0524] 受试人员给出从“+”至“++++”的等级,其中与参照样品相比,“+”为差,以及“++++”为优异。参照样品的所有参数均被给出等级“++”,即“++++”意指粉末递送体系远优于参照,以及“+”意指粉末递送体系劣于参照。“0”表示其未被测试。

[0525] 在测试小组中测试了六个不同的参数:

[0526]	口感	融化	风味	异常特征	催涎	清凉
--------	----	----	----	------	----	----

[0527] “口感”-粉末递送体系在放入口中时关于诸如粗糙度、质地和砂质感或尘土感的要素的总体印象。

[0528] “融化”-粉末递送体系在放入口中时的印象。例如,粉末递送体系在舌头上融化从而产生黏着感的感觉给出低的等级,而不太黏的体验给出较高的等级。缓慢融化的粉末递

送体系给出低的等级,而快速融化给出高的等级。

[0529] “风味”-粉末递送体系关于包括甜味特性的风味的整体印象。例如,非常低的风味体验给出非常低的等级,以及太高的风味也给出非常低的等级。

[0530] “异常特征”-来自组合物中的活性成分的异常特征的整体印象。例如,如果在喉咙中体验到异常特征(草味、苦味、喉咙刺激),则给出低的等级,如果体验到其他不舒服的感觉,则也给出低的等级。

[0531] “催涎”-生津作用的整体印象。

[0532] “清凉”-清凉的整体印象。

[0533] 实施例20

[0534] 感官参数的感官评估

[0535]

样品编号	口感	融化	风味	催涎	清凉
(Isomalt GS+ 甘露糖醇)*	++	++	++	++	++
(Xivia C+山 梨糖醇)**	++	++	+++++	+++	++++

[0536]

91	++++	+++++	+++++	+++++	+++++
94	++++	++++	+++	+++	++
95	+++	++++	++++	+++++	+++
96	+++++	+++++	+++	+++	+++
101	+++++	+++++	+++++	++++	+++++
102	+++	++++	+++	++	++
103	+++	+++	+++	++	+++
112	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++
113	+++	+++	+++	++++	+++
114	+++	++++	++++	+++	+++
115	++	++	++++	++++	++++
116	++++	+++++	++++	+++	++++
117	++++	+++++	+++++	++++	+++++

[0537] 表15:根据实施例19的评估。*比较1.**比较2.

[0538] 上述样品的结果对应于根据实施例19中的设置关于感官评估测试的选定样品的说明。也以相同的方式关于相同的参数测试了先前实施例中提供的另外的样品,并且以相同的方式认为结果是有利的。

[0539] 特别地看出,当至少20%的粉末混合物包含其中多于50%的颗粒低于250微米的非DC糖醇颗粒时,催涎效果对于这些非DC糖醇颗粒与另一些颗粒的组合尤其显著。

[0540] 此外看出,当至少20%的粉末混合物包含未经制粒并且其中多于50%的颗粒低于250微米的DC糖醇颗粒时,清凉效果对于这些未经制粒的DC糖醇颗粒与另一些颗粒的组合尤其显著。

[0541] 实施例21

[0542] 感官体验的评估

[0543]

样品编号	口感 (良好/可接受 (Acc) /差)	感官体验
122	良好	令人愉快的口感，具有甜味和纯薄荷风味。
126	良好	令人愉快的口感，具有甜味和糖果般的覆盆子风味。
127	良好	令人愉快的口感，具有柔和且浓郁的桉树风味。
128	良好	令人愉快的口感，具有甜味和令人愉快的橙子风味。
129	良好	令人愉快的口感，具有甜味和纯咖啡风味。
132	良好	令人愉快的口感，具有柔和的嘶嘶起泡和清新的酸味。
141	良好	令人愉快的口感，具有非常浓郁的接骨木果味道。
142	Acc.	起初口感干，但快速催涎部分地缓解了这一点。余味有点干，但根据锌的量是可接受的。
152	良好	令人愉快的口感，具有良好的甜味特性并且快速融

[0544]		化。
	162	Acc. 良好的口感，但略微有点苦味。

[0545] 表16:口感和其他感官特性的评估。

[0546] 上述样品的结果对应于关于感官体验测试的选定样品的说明。关于口感和感官体验,也以相同的方式测试了先前实施例中提供的另外的样品,并且以相同的方式认为结果是有利的。

[0547] 特别地看出,当至少20%的粉末混合物包含其中多于50%的颗粒低于250微米的非DC糖醇颗粒时,有利的口感和感官体验对于这些非DC糖醇颗粒与另一些颗粒的组合尤其显著。

[0548] 此外看出,当至少20%的粉末混合物包含未经制粒并且其中多于50%的颗粒低于250微米的DC糖醇颗粒时,有利的口感和感官体验对于这些未经制粒的DC糖醇颗粒与另一些颗粒的组合尤其显著。