



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104706616 A

(43) 申请公布日 2015. 06. 17

(21) 申请号 201510085091. 8

A61Q 11/00(2006. 01)

(22) 申请日 2009. 02. 06

A61P 1/02(2006. 01)

(30) 优先权数据

61/027430 2008. 02. 08 US

(62) 分案原申请数据

200980104933. 2 2009. 02. 06

(71) 申请人 高露洁一棕榄公司

地址 美国纽约州

(72) 发明人 M. 普伦西普 R. 罗宾逊 R. 科利

P. 桑塔皮亚 J. R. 布朗 R. 萨利文

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 李进 彭昶

(51) Int. Cl.

A61K 9/46(2006. 01)

A61K 31/19(2006. 01)

A61K 45/00(2006. 01)

A61K 8/44(2006. 01)

A61K 8/11(2006. 01)

A61K 47/12(2006. 01)

权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

泡腾组合物

(57) 摘要

本发明涉及泡腾组合物。特别是,本发明涉及包含碱性氨基酸的泡腾组合物。

1. 泡腾组合物,其包含呈生理学上可接受的盐形式的碱性氨基酸和酸源,其中该碱性氨基酸为精氨酸碳酸氢盐,该酸源是柠檬酸,所述组合物呈粉末剂或颗粒剂的形式。

2. 权利要求 1 的组合物,其中的碱性氨基酸具有 L- 构型。

3. 权利要求 1 的组合物,当其溶解于溶剂时产生二氧化碳。

4. 权利要求 1 的组合物,其中的组合物是可食用的。

5. 权利要求 1 的组合物,其溶解于唾液而释放二氧化碳。

6. 权利要求 1 的组合物,其在口腔中溶解。

7. 权利要求 1 的组合物,其进一步包含氟化物或氟离子源。

8. 权利要求 1 的组合物,其还包含防腐剂或抗微生物化合物。

9. 权利要求 1 的组合物,其是漱口剂。

10. 权利要求 1 的组合物,其中和胃酸。

11. 权利要求 1 的组合物,其还包含选自止痛剂、退热剂、消炎剂、阿片类和维生素的其它成分。

12. 根据权利要求 1 的组合物,其呈片剂形式。

13. 根据权利要求 1 的组合物,其还包含润滑剂。

14. 根据权利要求 1 的组合物,其还包含粘合剂。

15. 根据权利要求 1 的组合物,其呈洁牙剂的形式,其中的酸源在使用前与碳酸盐或碳酸氢盐的形式的碱性氨基酸隔离。

16. 权利要求 15 的组合物,其是双组分产物,使包含酸源的组分和包含碳酸盐或碳酸氢盐的形式的碱性氨基酸的组分被包装在分开的隔室中,但一起分发。

17. 权利要求 15 的组合物,其是低水分或无水组合物。

18. 权利要求 15 的组合物,其中酸源或者碳酸盐或碳酸氢盐的形式的碱性氨基酸被包裹,使得在使用时,胶囊会破裂,酸源和碳酸盐或碳酸氢盐的形式的碱性氨基酸将反应而释放二氧化碳。

19. 权利要求 1 的组合物在制备药物中的用途,所述药物用于 (i) 减少或抑制龋齿的形成, (ii) 减少、修复或抑制牙釉质的龋前缺损,例如,如定量光诱导荧光 (QLF) 或电导率测定 (ECM) 所检测的, (iii) 减少或抑制牙齿的去矿化和促进牙齿的再矿化, (iv) 减少牙齿的超敏性, (v) 减少或抑制牙龈炎, (vi) 促进口腔中疮或伤口的愈合, (vii) 降低产酸菌的水平, (viii) 提高精氨酸分解细菌的相对水平, (ix) 抑制口腔中微生物生物膜的形成, (x) 提高和 / 或保持牙菌斑 pH 为至少 pH 5.5 的水平, (xi) 减少牙菌斑积聚, (xii) 清洁牙齿和口腔, (xiii) 使牙齿对致龋菌免疫, (xiv) 减少侵蚀, (xv) 增加系统健康,和 / 或 (xvi) 治疗或抑制口干症。

泡腾组合物

[0001] 本申请是申请日为 2009 年 2 月 6 日, 申请号为 200980104933.2 (国际申请号为 PCT/US2009/033299), 发明名称为“泡腾组合物”的发明专利申请的分案申请。

[0002] 本申请要求 2008 年 2 月 8 日提交的美国专利申请系列号 61/027,430 的权益, 其内容通过引用结合于本文中。

发明领域

[0003] 本发明涉及包含碱性氨基酸的泡腾口腔护理组合物。

[0004] 发明背景

[0005] 泡腾粉末剂或片剂为本领域所熟知, 通常在加至水中时发出“嘶嘶”声。这类泡腾原料已经用于不同领域的多种目的。例如, Bayer 公司的 ALKA-SELTZER 可用来传递针对各种适应证, 例如, 头痛、消化不良、气胀 (gas)、胃痉挛和胃灼热的许多药物。采用经口递药泡腾制品的优点在于无需吞咽胶囊或胶囊剂, 而吞咽胶囊对老人和幼儿是个难题。泡腾制品还可包含矫味剂, 它可掩盖许多药物的味道。某些研究也已经表明, 在采用泡腾粉末剂给药还促进对活性剂的吸收。

[0006] 通常通过酸与碳酸盐反应, 释放二氧化碳, 来产生泡腾。例如, 柠檬酸可与碳酸氢钠反应, 生成二氧化碳、水和柠檬酸钠。考虑到泡腾制品在传递药物方面的益处, 希望发展改善这类制剂。因为现有的泡腾制剂可能引起龋齿, 希望开发出不仅避免龋齿, 而且可治疗或逆转这类作用和治疗口腔疾病的泡腾组合物。

[0007] 发明概述

[0008] 本发明包括包含碱性氨基酸的生理上可接受的盐、酸源和可溶性碳酸盐的泡腾组合物, 其中当组合物溶解于溶剂, 例如水时, 释放二氧化碳, 且氨基酸盐基本被溶解。

[0009] “可溶性碳酸盐”指由碳酸形成的任何盐或充分可溶而与给定浓度的酸反应的溶解二氧化碳形成的任何盐。在水溶液中, 碳酸根离子、碳酸氢根离子、二氧化碳和碳酸形成动态平衡。因此如本文所用的那样, 术语“碳酸根”通常包括碳酸氢根 (HCO_3^-) 和碳酸根 (CO_3^{2-}) 形式及其混合物, 除非另有说明。可溶性碳酸盐于是包括, 例如, 碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸钠和碳酸氢钠。本发明包括固体泡腾形式, 例如, 片剂、粉末剂和颗粒剂, 以及包含单管非水或低水分牙膏和作为选择, 双管或隔离开的组分的泡腾组合物, 其中的酸和碳酸盐保持隔离, 直到使用。

[0010] 因而在一个实施方案中, 本发明提供泡腾制品 (组合物 1.0), 其包含呈游离或生理学上可接受的盐形式的碱性氨基酸、酸源和可溶性碳酸盐。

[0011] 在某些实施方案中, 碱性氨基酸可呈碳酸盐或碳酸氢盐形式, 在这种情况下, 它也可充当本发明的可溶性碳酸盐组分的全部或部分。

[0012] 本发明进一步包括以下组合物:

[0013] 1.1 组合物 1.0, 其中的碱性氨基酸是精氨酸、赖氨酸、瓜氨酸、鸟氨酸、肌氨酸、组氨酸、二氨基丁酸、二氨基丙酸 (diaminopropionic acid)、其盐和 / 或其组合。

[0014] 1.2 组合物 1.0 或 1.1, 其中的碱性氨基酸具有 L- 构型。

- [0015] 1.3 任一种前述组合物以包含碱性氨基酸的二或三肽的盐的形式提供。
- [0016] 1.4 任一种前述组合物, 其中的碱性氨基酸是精氨酸。
- [0017] 1.5 任一种前述组合物, 其中的碱性氨基酸是 L- 精氨酸。
- [0018] 1.6 任一种前述组合物, 其中碱性氨基酸的盐是碳酸盐。
- [0019] 1.7 任一种前述组合物, 其中碱性氨基酸的盐是碳酸氢盐。
- [0020] 1.8 任一种前述组合物, 其中的碱性氨基酸盐是精氨酸碳酸氢盐。
- [0021] 1.9 任一种前述组合物, 其中的碱性氨基酸以相当于约 1% 重量至约 10% 重量的总组合物重量的量存在, 碱性氨基酸的重量计算为游离碱形式。
- [0022] 1.10 任一种前述组合物, 其中的酸性盐选自柠檬酸、苹果酸、酒石酸、己二酸和富马酸。
- [0023] 1.11 任一种前述组合物, 其中的酸性盐是柠檬酸。
- [0024] 1.12 任一种前述组合物还包含选自碳酸氢钠、碳酸氢钾、碳酸钠和碳酸钾的第二种碱性盐。
- [0025] 1.13 任一种前述组合物, 其中的碱性盐是碳酸氢钾。
- [0026] 1.14 任一种前述组合物, 当其溶解于溶剂, 例如水时, 产生二氧化碳。
- [0027] 1.15 任一种前述组合物, 其溶解于溶剂, 例如水后是可食用的。
- [0028] 1.16 任一种前述组合物, 它溶解于唾液而形成二氧化碳。
- [0029] 1.17 任一种前述组合物, 它于口腔中溶解。
- [0030] 1.18 还包含氟化物或氟离子源的任一种前述组合物。
- [0031] 1.19 包含选自氟化亚锡、氟化钠、氟化钾、一氟磷酸钠、氟硅酸钠、氟硅酸铵、氟化胺、氟化铵, 及其组合的氟离子源的任一种前述组合物。
- [0032] 1.20 还包含防腐剂或抗微生物剂的任一种前述组合物。
- [0033] 1.21 包括选自三氯生、草药提取物和精油 (例如, 迷迭香提取物、麝香草酚、薄荷醇、桉油醇、水杨酸甲酯)、双胍防腐剂 (例如, 氯己定、阿来西定或奥替尼啶)、季铵化合物 (例如, 西吡氯铵)、酚防腐剂、海克西定、聚维酮碘、地莫匹醇、水杨苷、金属离子 (例如, 锌盐, 如柠檬酸锌)、血根碱、蜂胶和抗生素的防腐剂或抗菌剂或抗微生物剂的任一种前述组合物。
- [0034] 1.22 任一种前述组合物, 其是漱口剂。
- [0035] 1.23 任一种前述组合物, 其是可消耗的, 例如可食用的。
- [0036] 1.24 任一种前述组合物, 其可中和胃酸, 例如抗酸剂。
- [0037] 1.25 还包含选自止痛剂、退热剂、消炎剂、阿片类和维生素的其它成分的任一种前述组合物。
- [0038] 1.26 任一种前述组合物, 其包含乙酰水杨酸、布洛芬、对乙酰氨基酚和为精神药、抗高血压药、抗癫痫药、苯丙胺、抗微生物剂、抗生素、抗病毒剂、抗逆转录病毒剂、抗真菌剂、抗抑郁剂、兴奋剂、抗组胺剂、抗焦虑剂、三环类、镇定剂、苯并二氮杂䓬、催眠剂、心境稳定剂、可待因、选择性五羟色胺再摄取抑制剂、抗过敏剂、酚噻嗪、化学治疗剂、胺、单胺氧化酶抑制剂、抗癌剂、止痛剂、肌肉松弛剂、麦角 (ergot) 制剂、抗胆碱能药、抗炎药、抗痛风制剂、安眠药、激素制剂、食欲抑制剂、止痛剂、肌肉松弛剂、阿片类, 及其组合的药物。
- [0039] 1.27 呈粉末剂或颗粒剂形式的任一种前述组合物。

[0040] 1.28 前述组合物 1.0-1.26 中的任一种,其呈洁牙剂的形式,其中在使用前,酸源与可溶性碳酸盐被隔离。

[0041] 1.29 组合物 1.28,其为双组分产品,这样包含酸源的组分和包含可溶性碳酸盐的组分被包装于分开的隔室中,但一起发药。

[0042] 1.30 组合物 1.28,其是低水份或无水组合物。组合物 1.28,其中或者酸源或者可溶性碳酸盐被包裹,这样在使用时,胶囊破裂,酸源和可溶性碳酸盐将反应而释放出二氧化碳。在本发明的另一个实施方案中,提供呈片剂形式的包含组合物 1.0-1.26 中的任何一种的组合物 2.0。

[0043] 本发明还包括以下组合物:

[0044] 2.1 还包含润滑剂的组合物 2.0

[0045] 2.2 包含选自硬脂酸镁、苯甲酸钠、聚乙二醇、己二酸,及其组合的润滑剂的组合物 2.0 或 2.1。

[0046] 2.3 还包含粘合剂的组合物 2.0-2.2。

[0047] 2.4 包含选自右旋糖、山梨醇、木糖醇、乳糖,及其组合的粘合剂的组合物 2.0-2.3。

[0048] 2.5 本发明还囊括方法 3.0,一种 (i) 减少或抑制龋齿形成, (ii) 减少、修复或抑制牙釉质的龋前缺损,例如,如定量光导 (light-induced) 荧光 (QLF) 或电导率测定 (ECM) 所检测的缺损, (iii) 减少或抑制牙齿的去矿化和促进牙齿再矿化 (remineralization), (iv) 减少牙齿的超敏性, (v) 减少或抑制牙龈炎, (vi) 促进口腔中疮或伤口的愈合, (vii) 降低产酸菌的水平, (viii) 提高精氨酸分解 (arginolytic) 细菌的相对水平, (ix) 抑制口腔中微生物生物膜的形成, (x) 提高和 / 或保持牙菌斑 pH 为至少 pH 5.5 的水平, (xi) 减少牙菌斑聚积, (xii) 清洁牙齿和口腔, (xiii) 使牙齿对致龋菌免疫, (xiv) 减少侵蚀, (xv) 增加系统健康,和 / 或 (xvi) 治疗或抑制口干症的方法,包括对口腔施用本发明的组合物有,例如,通过对需要的患者的口腔施用本发明的组合物。

[0049] 本发明还包括以下方法:

[0050] 3.1 方法 3.0,其中组合物 1.0-2.4 在施用于口腔前被溶解于溶剂中。

[0051] 3.2 任一种前述方法,其中组合物 1.0-2.4 溶解于水。

[0052] 3.3 任一种前述方法,其中组合物 1.0-2.4 溶解于口腔中的唾液。

[0053] 3.4 任一种前述方法,其中的组合物 1.0-2.4 保留在口腔中至少 5 秒后再吐出。

[0054] 3.5 任一种前述方法,其中的组合物 1.0-2.4 被吞咽。

[0055] 对本领域的技术人员而言,本发明的其它实施方案是显而易见的。

[0056] 发明详述

[0057] 泡腾通常因酸和碳酸盐在水中反应生成二氧化碳而产生。例如,酸可选自有机酸,例如柠檬酸、苹果酸、酒石酸、己二酸和富马酸,及其混合物。碳酸盐包括氨基酸的碳酸盐,例如,精氨酸碳酸氢盐以及碱性碳酸盐,例如,如碳酸氢钠、碳酸氢钾、碳酸钠和碳酸氢钾。已经令人惊喜地发现,碱性氨基酸盐不仅可用作碱性盐,而且这样的碱性氨基酸盐还给口腔带来益处。

[0058] 不打算受特定的理论的束缚,认为口腔中的碱性氨基酸被某些类型的细菌,例如血链球菌 (*S. sanguis*) 代谢,该细菌为不致龋的并与致龋菌,例如变性链球菌 (*S. mutans*)

竞争在牙齿上和口腔中的位置。精氨酸分解细菌 (arginolytic bacteria) 可利用精氨酸和其它碱性氨基酸而生成氨,从而提高其环境的 pH,而致龋菌代谢糖产生趋于降低牙菌斑 pH 和使牙齿去矿化,最终生成牙洞的乳酸。据信使用本发明的组合物可致精氨酸分解细菌的相对增加和致龋菌的相对减少,导致更高的牙菌斑 pH。

[0059] 可用于本发明组合物和方法的碱性氨基酸不仅包括天然存在的碱性氨基酸,例如精氨酸、赖氨酸和组氨酸,还包括在分子中具有羧基和氨基的任何碱性氨基酸,它们是水溶性的并提供 pH 约 7 或更大的水溶液。因此,碱性氨基酸包括,但不限于,精氨酸、赖氨酸、瓜氨酸、鸟氨酸、肌氨酸、组氨酸、二氨基丁酸、二氨基丙酸、其盐或其组合。在特定实施方案中,碱性氨基酸选自精氨酸、瓜氨酸和鸟氨酸,优选精氨酸,例如,1- 精氨酸。

[0060] 本发明的组合物用于口腔并任选可以被摄取,按提供的量和浓度针对这类用途而用于本发明的这类盐应该是安全的。合适的盐包括本领域已知是药学上可接受的盐,通常认为按照所提供的量和浓度,其在生理上是可接受的。生理上可接受的盐包括衍生自药学上可接受的无机或有机酸或碱的那些盐,例如由生成生理上可接受的阴离子的酸所形成的酸加成盐,例如,氢氯化盐或氢溴酸盐,和由生成生理上可接受的阳离子,例如衍生自碱金属例如钾和钠或碱土金属例如钙和镁的那些碱所形成的碱加成盐。可采用本领域已知的标准程序,例如,通过使足够碱性化合物例如胺与适用的酸反应,得到生理上可接受的阴离子,得到生理上可接受的盐。优选的盐是碳酸氢盐,例如,精氨酸碳酸氢盐。

[0061] 在各种实施方案中,碱性氨基酸存在的量为约 0.5% 重量 - 约 50% 重量的总组合物重量,约 1% 重量 - 约 10% 重量的总组合物重量,例如约 1.5% 重量、约 3.75% 重量、约 5% 重量或约 7.5% 重量的总组合物重量。

[0062] 例如,当所配制的要溶解于溶剂以用作漱口剂时,如果本发明的泡腾粉末剂可任选包含氟化物,或氟离子源,可采用多种多样的氟离子生成原料作为本组合物中的可溶氟化物的来源。可在授权于 Briner 等的美国专利号 3,535,421 ;授权于 Parran, Jr 等的美国专利号 4,885,155 和授权于 Widder 等的美国专利号 3,678,154 中发现适用的氟离子生成原料的实例,这些专利通过引用结合于本文。代表性的氟离子源包括,但不限于,氟化亚锡、氟化钠、氟化钾、一氟磷酸钠、氟硅酸钠、氟硅酸铵、氟化胺、氟化铵,及其组合。在某些实施方案中,氟离子源包括氟化亚锡、氟化钠、一氟磷酸钠及其混合物。因此,这类泡腾粉末剂也可含有氟离子源或供氟成分,其量足以提供约 25ppm- 约 25,000ppm 的氟离子,通常至少约 500ppm,例如,约 500- 约 2000ppm,例如,约 1000- 约 1600ppm,例如,约 1450ppm 的氟离子。在一个实施方案中,可以约 0.01% 重量 - 约 10% 重量或在另一个实施方案中,以约 0.03% 重量 - 约 5% 重量或在另一个实施方案中,以约 0.1% 重量 - 约 1% 重量的组合物的水平,将氟离子源加至本发明组合物中。提供适当水平的氟离子的氟化物盐的重量显然随盐中的抗衡离子的重量而变化。

[0063] 本发明的泡腾粉末剂还可包含防腐剂和抗微生物化合物,例如,三氯生、草药提取物和精油 (例如,迷迭香提取物、麝香草酚、薄荷醇、桉油醇、水杨酸甲酯)、双胍 (bisquanide) 防腐剂 (例如,氯己定、阿来西定或奥替尼啶)、季铵化合物 (例如,西吡氯铵)、酚防腐剂、海克西定、聚维酮碘、地莫匹醇、5- 正辛酰 -3' - 三氟甲基苯基水杨酰胺 (salifluor)、金属离子 (例如,锌盐,例如柠檬酸锌)、血根碱、蜂胶和抗生素。当本发明的泡腾粉末剂要配制成溶解于溶剂而形成漱口剂时,这类防腐剂和抗微生物化合物是理想

的。

[0064] 本发明的泡腾粉末剂还可包含一种或多种药物或其它活性剂,例如,乙酰水杨酸、对乙酰氨基酚、维生素和为精神药、抗高血压药、抗癫痫药、苯丙胺、抗微生物剂、抗生素、抗病毒剂、抗逆转录病毒剂、抗真菌剂、抗抑郁剂、兴奋剂、抗组胺剂、抗焦虑剂、三环类、镇定剂、苯并二氮杂䓬、催眠剂、心境稳定剂、可待因、选择性五羟色胺再摄取抑制剂、抗过敏剂、酚噻嗪、化学治疗剂、胺、单胺氧化酶抑制剂、抗癌剂、止痛剂、肌肉松弛剂、麦角制剂、抗胆碱能药、抗炎药、抗痛风制剂、安眠药、激素制剂、食欲抑制剂、止痛剂、肌肉松弛剂、阿片类的药物

[0065] 本发明的泡腾粉末剂还可包含一种或多种矫味剂。用于本发明的实践的矫味剂包括,但不限于,精油以及各种矫味用的醛、酯、醇和类似原料。精油的实例包括留兰香、薄荷、冬青、黄樟、丁香、鼠尾草、桉树、马郁兰、肉桂、柠檬、白柠檬、葡萄柚和甜橙的油。有用的还有化学品,如薄荷醇、香芹酮和茴香脑。某些实施方案采用薄荷和留兰香油。产生泡腾现象的各种酸和碱也可为矫味剂,例如,柠檬酸和苹果酸。

[0066] 将矫味剂以约 0.1- 约 5%重量和约 0.5- 约 1.5%重量的浓度掺入口服组合物中。在单次口腔护理组合物剂型(即,单一剂量)中的矫味剂剂量为约 0.001-0.05%重量,在另一实施方案中,为约 0.005-0.015%重量。

[0067] 本发明的泡腾粉末被可压制成片剂形式,例如,生成要加入到溶剂中的单一剂量形式。制备片剂和一般片剂组合物的方法为本领域所熟知。本领域技术人员知道,片剂通常含有粘合剂。优选地,粘合剂为可溶的并包括,例如,右旋糖、山梨醇、木糖醇和乳糖。优选地,粘合剂的用量能使片剂足够硬(能经受处理),足够软(当加入到溶剂中能崩解)和足够干燥(使其稳定)。

[0068] 片剂还可包含帮助片剂从压片机中脱除的润滑剂。这类润滑剂为本领域的那些技术人员所知并包括硬脂酸镁、苯甲酸钠、聚乙二醇和己二酸。

[0069] 在本发明的一个实施方案中,泡腾片剂可直接放入口中溶解或制成漱口剂。

[0070] 实施例 1

[0071] 根据以下成分配制粉末剂组合物:

[0072] 精氨酸碳酸氢盐 -50%重量

[0073] 柠檬酸 -50%重量

[0074] 实施例 2

[0075] 根据以下成分配制粉末剂组合物:

[0076] 精氨酸碳酸氢盐 -40%重量

[0077] 柠檬酸 -50%重量

[0078] 碳酸钠 -10%重量

[0079] 实施例 3

[0080] 将 .5 克乙酰水杨酸加至 10 克实施例 1 或 2 的组合物种,并压制成片剂。

[0081] 实施例 4

[0082] 使根据实施例 2 制备的片剂溶解并泡腾于 20ml 冷水中。片剂在 2 分钟内崩解并被人消费。

[0083] 实施例 5

[0084] 根据列于表 1 的配方制备粉末剂组合物。

[0085] 表 1

[0086]

成分	5-A	5-B	5-C	5-D	5-E	5-E
碳酸氢钠	10%	10.5%				
精氨酸碳酸氢盐	10.3%	20.8%		10%	15.3%	10.1%
L-精氨酸			20.0%	10.3%	20%	30%
碳酸钠	30.8%	20%				
碳酸钾			26.3%	26%	10.2%	5.4%
Sucralose	0.7%	.6%	.8%	.6%	.8%	.6%
SLS	.3%	.2%	.3%	.3%	.3%	.3%
CPC	.1%	.1%			.1%	
三氯生					.1%	0.2%
氟化钠	2.2%	2.2%	.7%	.7%		.7%
柠檬酸	38%	38%	43.7%	43.9%	43.9%	43.4%
矫味剂、着色剂	7.6	7.6%	8.2%	8.2%	9.3%	9.3%
和溶剂						

[0087] 实施例 6

[0088] 将 1 克实施例 5 的组合物加至 15-30ml 水中。粉末剂在 2 分钟内泡腾并溶解于水。人使用所生成的溶液作为漱口剂。

[0089] 实施例 7

[0090] 将实施例 5 的粉末剂压制成各 3 克、20mm 直径的片剂。

[0091] 实施例 8

[0092] 将实施例 7 的片剂溶解于约 15-30ml 的水中,使产生泡腾和溶解。使不溶性颗粒沉淀。人为搅拌溶液使不溶性颗粒悬浮,形成漱口剂,再将溶液放入口腔 30 秒再吐出溶液。该人每日重复该程序一个月,发现漱口剂减少牙齿过敏性并治疗口干症。

[0093] 实施例 9

[0094] 制备具有以下配方的粉末剂组合物:

[0095]

碳酸钾 - 20.5%
柠檬酸 - 45.5%
矫味剂、着色剂和溶剂- 3%
SLS - 0.5%
甜味剂 -0.5%
碱性氨基酸 - 30%

[0096] 实施例 10

[0097] 将实施例 8 的组合物压制成各 3 克重量的片剂。

[0098] 实施例 11

[0099] 将实施例 8 的片剂放入某人的口中,用液体,例如,唾液在口腔中泡腾。该人使所生成的溶液在口腔中发出嗖嗖声 30 秒,再从口腔中吐出溶液。

[0100] 实施例 12

[0101] 制备具有以下配方的泡腾双重洁牙剂组合物:

[0102]

组分 成分	A 重量%	B 重量%
甘油(95%)	13	10
山梨醇	-	8
月桂基硫酸钠	3	-
甜菜碱(30%溶液)	2	-

[0103]

普流罗尼克 F-127	-	1.5
黄原胶	0.7	0.6
合成锂皂石(Laponite) D	-	0.6
矫味剂	1.15	1.15
氟化钠	0.486	-
六氟硅酸钠	-	0.239
二氧化钛	0.3	-
焦磷酸四钠	0.6	-
糖精钠	0.3	-
精氨酸碳酸氢盐	10	-
二氧化硅增稠剂	2	2.5
辣椒素(1.0%溶液)	2	-
硅磨料	23	35
o-磷酸(70%)	-	3.4
酸式焦磷酸钠	-	1.5
蓝色颜料	-	0.0125
去离子水	QS	QS

[0104] 包装组分 A 和 B, 使 B 中的磷酸不会在使用前与 A 中的精氨酸碳酸氢盐反应。当分发和使用产物时, A 和 B 合并, 并释放二氧化碳。