



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201416092 A

(43)公開日：中華民國 103 (2014) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：102132749

(22)申請日：中華民國 102 (2013) 年 09 月 11 日

(51)Int. Cl.：

A61K9/08 (2006.01)

A61K31/375 (2006.01)

A61K31/77 (2006.01)

A61P1/10 (2006.01)

(30)優先權：2012/09/11 美國

61/699,488

2013/03/15 美國

61/787,366

(71)申請人：諾金私人有限公司 (荷蘭) NORGINE B. V. (NL)

荷蘭

(72)發明人：克雷敦 露西 CLAYTON, LUCY (GB)；卡克特 阿拉斯達 COCKETT, ALASDAIR (GB)；克里斯托多羅 馬克 CHRISTODOULOU, MARK (GB)；大衛森 伊恩 DAVIDSON, IAN (GB)；法拉格 林恩 FARRAG, LYNN (GB)；哈爾芬 馬克 HALPHEN, MARC (FR)；瓊斯 賴頓 JONES, LEIGHTON (GB)；培多芬 凡尼克 PETROSSIAN, VANIK (US)；史坦 彼得 STEIN, PETER (US)；堤西 大衛 TISI, DAVID (US)；烏卡 艾力克斯 UNGAR, ALEX (GB)；沃靈頓 傑輝 WORTHINGTON, JEFFREY (US)

(74)代理人：閻啟泰；林景郁

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：62 項 圖式數：4 共 110 頁

(54)名稱

組成物

COMPOSITIONS

(57)摘要

本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：a)300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：(i)抗壞血酸及(ii)一或多種抗壞血酸鹽，該等組分(i)及(ii)以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及 b)10 至 200 公克/公升聚乙二醇。本發明亦提供與該等溶液相關或使用其之方法及套組，及用於製備該等溶液之組成物。

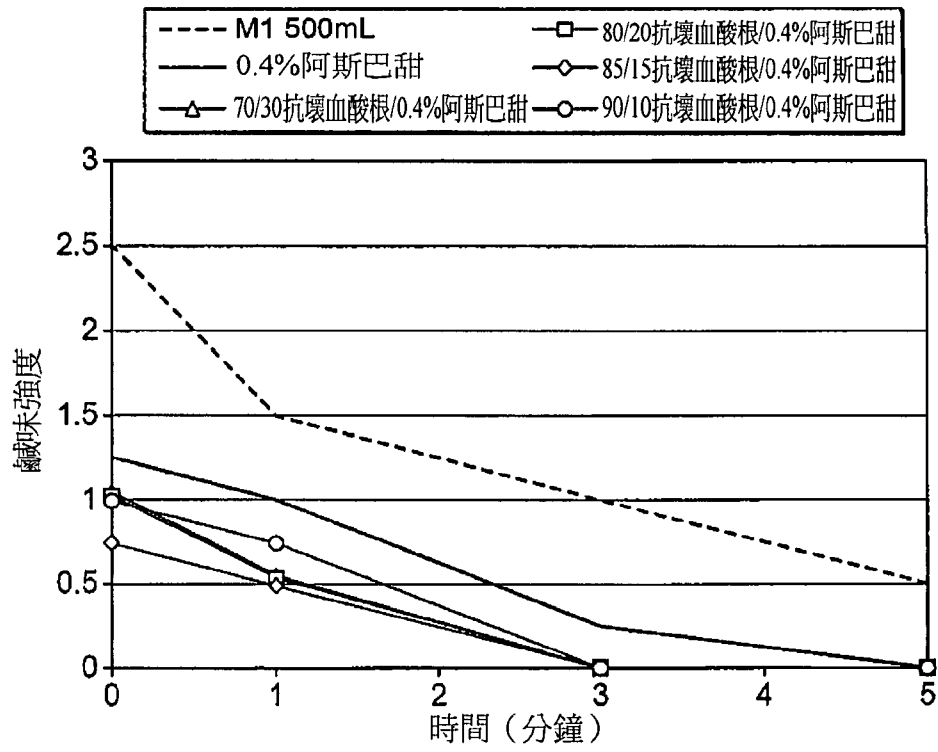


圖1



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201416092 A

(43)公開日：中華民國 103 (2014) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：102132749

(22)申請日：中華民國 102 (2013) 年 09 月 11 日

(51)Int. Cl.：

A61K9/08 (2006.01)

A61K31/375 (2006.01)

A61K31/77 (2006.01)

A61P1/10 (2006.01)

(30)優先權：2012/09/11 美國

61/699,488

2013/03/15 美國

61/787,366

(71)申請人：諾金私人有限公司 (荷蘭) NORGINE B. V. (NL)

荷蘭

(72)發明人：克雷敦 露西 CLAYTON, LUCY (GB)；卡克特 阿拉斯達 COCKETT, ALASDAIR (GB)；克里斯托多羅 馬克 CHRISTODOULOU, MARK (GB)；大衛森 伊恩 DAVIDSON, IAN (GB)；法拉格 林恩 FARRAG, LYNN (GB)；哈爾芬 馬克 HALPHEN, MARC (FR)；瓊斯 賴頓 JONES, LEIGHTON (GB)；培多芬 凡尼克 PETROSSIAN, VANIK (US)；史坦 彼得 STEIN, PETER (US)；堤西 大衛 TISI, DAVID (US)；烏卡 艾力克斯 UNGAR, ALEX (GB)；沃靈頓 傑輝 WORTHINGTON, JEFFREY (US)

(74)代理人：閻啟泰；林景郁

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：62 項 圖式數：4 共 110 頁

(54)名稱

組成物

COMPOSITIONS

(57)摘要

本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：a)300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：(i)抗壞血酸及(ii)一或多種抗壞血酸鹽，該等組分(i)及(ii)以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及 b)10 至 200 公克/公升聚乙二醇。本發明亦提供與該等溶液相關或使用其之方法及套組，及用於製備該等溶液之組成物。

發明摘要

※ 申請案號：102132749

※ 申請日：102.9.11

A61K 9/08 (2006.01)

A61K31/375 (2006.01)

※IPC 分類：A61K31/77 (2006.01)

A61P 1/10 (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

組成物

Compositions

【中文】

本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：

○ a) 300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 10 至 200 公克/公升聚乙二醇。

本發明亦提供與該等溶液相關或使用其之方法及套組，及用於製備該等溶液之組成物。

○ 【英文】

The invention provides a colon cleansing solution comprising:

a) 300 to 800 mmol per litre ascorbate anion provided by a mixture of:

(i) ascorbic acid and

(ii) one or more salts of ascorbic acid

the components (i) and (ii) being present in a molar ration of from 1:4.5 to 1:7.0;

and

b) 10 to 200 g per litre polyethylene glycol.

The invention also provides methods and kits associated with, or making use of the solutions, and compositions for the preparation of the solutions.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（ 1 ）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

組成物

Compositions

【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種使用結腸清潔溶液來清潔結腸之方法及與此相關之組成物及套組。結腸清潔組成物亦稱為灌洗溶液、腸清潔劑、瀉劑或結腸排泄劑。

【先前技術】

【0002】 在眾多手術或診斷程序，包括結腸鏡檢、鋇液灌腸檢查 (barium enema examination)、乙狀結腸鏡檢查 (sigmoidoscopy) 及結腸手術之前，結腸或腸清潔很重要。該等程序常基於門診患者進行且因此需要患者在到達進行該程序之醫院或手術室之前在家進行結腸清潔。因此，重要的是若欲在該程序之前達成令人滿意的結腸清潔，則患者順應性在無醫務監督之情況下應良好。

【0003】 腸道灌洗為用於結腸清潔之最常見方法之一，在該方法中攝入較大體積之含有硫酸鈉及聚乙二醇之電解質水溶液。此等滲透活性劑不可吸收或僅可不良吸收且因此使水保留於腸中，從而導致大量腹瀉並清潔結腸。

【0004】 為了有效清潔，許多此等組成物必須以介於 2 至 4 公升之間之量攝入。此等組成物之令人不愉快的味道以及需要攝入之較大體積常造成噁心或嘔吐，從而導致患者順應性不良且無法消耗全部溶液體積。不良患者順應性可導致結腸準備不充分，此又可導致必需取消或重複結腸鏡檢或更糟的是無法偵測指示癌症風險之病變或息肉。

【0005】 大量改良之結腸清潔組成物描述於 WO 2004/037292 中。根據 WO 2004/037292 之結腸清潔組成物包含聚乙二醇 3350、硫酸鈉、抗壞血酸根組分、電解質、甜味劑及調味劑，以商品名稱 MOVIPREP®（Norgine 集團公司成員 Velinor AG 之註冊商標）商品化爲口服溶液之粉末。儘管服用體積實質上低於其他結腸清潔溶液，但 MOVIPREP 溶液爲有效的。典型地，成年患者僅需要服用 2 公升溶液（連同其他澄清流體一起），當相比於服用 4 公升先前溶液時，益處顯著。

【0006】 結腸清潔劑之新近發展由 Braintree Laboratories 公司以 SUPREP 銷售之產品提供。SUPREP 含有 17.5 g 硫酸鈉、3.13 g 硫酸鉀及 1.6 g 硫酸鎂且其以 16 美液盎司（US fluid ounces）（473 ml）之體積服用。一次處理包含兩個劑量之彼溶液。

【0007】 在文獻中及在結腸清潔產品所附之患者資訊散頁中提及針對結腸清潔溶液之攝入時序之各種方案。舉例而言，上文所提及之 MOVIPREP 溶液可在檢查或程序前一晚服用（視情況亦服用其他透明液體），或 MOVIPREP 溶液可以「分次劑量（split-dose）」方案服用，其中約一半清潔溶液在檢查或程序前一晚服用（「第一劑量（first dose）」），且剩餘部分在次日早晨服用（「第二劑量（second dose）」）。類似地，建議上文所提及之 SUPREP 產品作爲第一劑量在檢查程序前一晚伴隨額外一定夸脫之水（946 ml）一起服用，隨後在該程序當日早晨作爲第二劑量服用。

【0008】 上述灌洗溶液之替代方案由低體積高張鹽溶液提供。實例包括佛利特護舒達口服液（Fleet's phosphosoda）產品及匹克硫酸鈉（sodium picosulphate）溶液。此等溶液爲高度濃縮之鹽溶液且患者僅需要攝入較小體積之該等溶液（約 100 ml）。然而，此等產品與個體中之低滲狀態及電解質不平衡，尤其低鈉血症相關。其在具有腎問題之個體中尤其顯示爲不當的。

【0009】 儘管已取得進展，但市場上之所有灌洗型結腸清潔產品均仍

需要個體攝入較大體積之溶液（在 MOVIPREP 溶液之情況下為 2 公升）。許多個體感到攝入較大體積為不愉快或困難的且因此不良患者順應性仍為一個問題。仍然需要在攝入較小體積時有效但不在個體中引起電解質不平衡之替代性結腸清潔溶液。亦仍然需要個體能較愉快地攝入，同時保留良好的清潔有效性之結腸清潔溶液。

【發明內容】

【0010】 在第一態樣中，本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：

a) 300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 10 至 200 公克/公升聚乙二醇。

【0011】 本發明溶液具有令人驚訝地適口的味道。抗壞血酸與抗壞血酸鹽之特定比使得抗壞血酸鹽之鹹味能夠由酸之酸味平衡至適口程度，且同時不降低抗壞血酸根組分之滲透作用或使溶液太酸。該溶液在以低於許多先前技術溶液之體積攝入時作為結腸清潔溶液高度有效，且其具有良好的耐受性特徵。

【圖式簡單說明】

【0012】

圖 1 展示含阿斯巴甜（aspartame）之溶液之評味測試結果。

圖 2 展示含蔗糖素之溶液之評味測試結果。

圖 3 展示抗壞血酸鈉溶液之評味測試結果。

圖 4 展示 PEG-電解質溶液之評味測試結果。

【實施方式】

a) 溶液之內容物

【0013】 本發明溶液為水溶液。為方便起見，抗壞血酸與一或多種抗壞血酸鹽之混合物在本文中將稱作「抗壞血酸根組分（ascorbate component）」。適合之抗壞血酸鹽包括鹼金屬鹽及鹼土金屬鹽。舉例而言，鹽可選自鈉鹽、鉀鹽、鎂鹽及鈣鹽。舉例而言，較佳抗壞血酸鹽包括抗壞血酸鈉、抗壞血酸鉀、抗壞血酸鎂及抗壞血酸鈣。(i) 抗壞血酸與(ii) 一或多種抗壞血酸鹽之間的莫耳比為抗壞血酸根部分之莫耳比；舉例而言，抗壞血酸鎂每莫耳鹽包含兩莫耳抗壞血酸根；出於該比率之目的，計數抗壞血酸根之莫耳數。尤其較佳之抗壞血酸鹽為抗壞血酸鎂及抗壞血酸鈉，例如抗壞血酸鈉。在一個具體實例中，該溶液包含抗壞血酸及抗壞血酸鈉（且較佳無其他抗壞血酸鹽）。

【0014】 較佳地，組分(i)與(ii)之莫耳比為1:4.75至1:6.75；更佳為1:5.0至1:6.0；例如1:5.40至1:5.80；例如15:85。

【0015】 本發明溶液較佳包含以下濃度之抗壞血酸根陰離子：300-700 毫莫耳/公升，例如350-650 毫莫耳/公升，例如450-600 毫莫耳/公升。

【0016】 本發明溶液可包含50至140公克/公升抗壞血酸根組分。舉例而言，本發明溶液包含60至140公克/公升，例如80至130公克/公升，例如80至120公克/公升，例如100至120公克/公升抗壞血酸根組分。

【0017】 抗壞血酸之分子量為176 g/mol。抗壞血酸鈉之分子量為198 g/mol。因此，莫耳比為1:4.5至1:7.0之抗壞血酸與抗壞血酸鈉之混合物中的抗壞血酸及抗壞血酸鈉以1:5.063至1:7.875之重量比存在。舉例而言，重量比可為1:5.344至1:7.594；更佳為1:5.625至1:6.75；例如1:6.075至1:6.525，例如1:6.38。舉例而言，本發明溶液可包含6至25公克/公升抗壞血酸及50至120公克/公升抗壞血酸鈉，例如12至20公克/公升抗壞血酸及80至120公克/公升抗壞血酸鈉（兩者之比如上文所提及）。舉例而言，本發明溶液可

包含 14 至 16 公克/公升抗壞血酸及 92 至 100 公克/公升抗壞血酸鈉。

【0018】 抗壞血酸鉀之分子量為 214 g/mol。因此，莫耳比為 1:4.5 至 1:7.0 之抗壞血酸與抗壞血酸鉀之混合物中的抗壞血酸及抗壞血酸鉀以 1:5.471 至 1:8.511 之重量比存在。舉例而言，重量比可為 1:5.776 至 1:8.208；更佳為 1:6.080 至 1:7.295；例如 1:6.565 至 1:7.052，例如 1:6.896。舉例而言，本發明溶液可包含 6 至 25 公克/公升抗壞血酸及 50 至 125 公克/公升抗壞血酸鉀，例如 6 至 12 公克/公升抗壞血酸及 80 至 120 公克/公升抗壞血酸鉀。

【0019】 抗壞血酸鎂之分子量為 374.5 g/mol 且每莫耳抗壞血酸鎂提供兩莫耳抗壞血酸根。因此，莫耳比為 1:4.5 至 1:7.0（抗壞血酸根陰離子）之抗壞血酸與抗壞血酸鎂之混合物中的抗壞血酸及抗壞血酸鎂以 1:4.794 至 1:7.457 之重量比存在。舉例而言，重量比可為 1:5.061 至 1:7.191；更佳為 1:5.326 至 1:6.397，例如 1:5.753 至 1:6.179，例如 1:6.042。舉例而言，本發明溶液可包含 6 至 25 公克/公升抗壞血酸及 45 至 120 公克/公升抗壞血酸鎂，例如 6 至 12 公克/公升抗壞血酸及 75 至 115 公克/公升抗壞血酸鎂。

【0020】 視溶液之 pH 值而定，一些抗壞血酸根陰離子可經質子化且從而以自由抗壞血酸之形式存在於溶液中。在典型地將投予之溶液之 pH 值下，僅極少比例之抗壞血酸根經質子化。在計算本文中之「抗壞血酸根陰離子（ascorbate anion）」之濃度時，「抗壞血酸根陰離子」之濃度被視為所存在之所有抗壞血酸根陰離子之總濃度，包括經質子化之比例。

【0021】 清潔溶液包含聚乙二醇。聚乙二醇（PEG）之平均分子量可為例如 2000 至 8000，例如 2500 至 4500 Da，例如 2680 至 4020 Da，例如 3000 至 4000 Da。舉例而言，PEG 可為如國家藥典中所定義之 PEG 3350 或 PEG 4000。亦可使用 PEG8000。一些國家藥典中認可之適合 PEG 之其他實例包括聚乙二醇（Macrogol），例如聚乙二醇 3350（Macrogol 3350）或聚乙二醇 4000（Macrogol 4000）。

【0022】 清潔溶液包含 10 至 200 公克/公升 PEG。較佳地，該溶液包含 20 至 160 公克/公升 PEG，更佳 40 至 120 公克/公升，例如 60 至 100 公克/公升，例如 75 至 85 公克/公升，例如 80 公克/公升。

【0023】 清潔溶液可另外包含以下一或多者：

- c) 一或多種電解質；
- d) 一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽；
- e) 一或多種調味劑；
- f) 一或多種甜味劑。

【0024】 清潔溶液可包含一或多種電解質。電解質包括鈉鹽、鉀鹽、鈣鹽及鎂鹽，尤其為鈉鹽及鉀鹽；及氯鹽、碘鹽、碳酸氫鹽及碳酸鹽，尤其為氯鹽。較佳電解質為氯化鈉及氯化鉀。在一具體實例中，該溶液基本上不含碳酸氫鈉，例如基本上不含任何碳酸氫鹽。

【0025】 舉例而言，溶液可包含 1 至 10 公克/公升之濃度的氯化鈉。舉例而言，氯化鈉可按以下濃度存在：3 至 8 公克/公升，例如 4 至 7 公克/公升；例如 6.0 至 6.8 公克/公升；例如 5.6 公克/公升或 6.4 公克/公升。

【0026】 舉例而言，溶液可包含 1 至 10 公克/公升之濃度的氯化鉀。舉例而言，氯化鉀可按以下濃度存在：1 至 7 公克/公升，例如 1.5 至 5 公克/公升，例如 1.5 至 3 公克/公升，例如 2.0 至 2.8 公克/公升；例如 2.4 公克/公升或 2.6 公克/公升。

【0027】 在一具體實例中，溶液包含氯化鈉及氯化鉀。其可以上文剛提及之量存在。舉例而言，氯化鈉可以 4 至 7 公克/公升之濃度存在且氯化鉀可以 1.5 至 3 公克/公升之濃度存在。

【0028】 清潔溶液可包含一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物（在本文中稱為「硫酸鹽組分（sulphate component）」）。鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽可例如選自硫酸鈉、硫酸鉀及硫酸鎂。溶液可包含硫酸鈉、

硫酸鉀及硫酸鎂中之一者以上，例如全部三者。較佳地，硫酸鹽組分為硫酸鈉或包括硫酸鈉。

【0029】 舉例而言，溶液可包含以下濃度之硫酸鹽組分：2 至 20 公克/公升，例如 5 至 15 公克/公升，例如 8 至 15 公克/公升，例如 10 至 14 公克/公升，例如 12 公克/公升。一或多種硫酸鹽可以任何醫藥學上可接受之形式提供：其可各自為無水的或呈水合形式。本文中所提及之重量指排除任何水合水之硫酸鹽之重量。

【0030】 在一替代性較佳具體實例中，溶液不包含硫酸鹽組分；換言之，溶液基本上不含鹼金屬硫酸鹽及鹼土金屬硫酸鹽；尤其基本上不含硫酸鈉、硫酸鉀及硫酸鎂。

【0031】 本文中，術語「基本上不含 (essentially free from)」組分意謂所指定組分存在於呈使用形式之本發明溶液中之量低於具有任何功能作用之量；舉例而言，所指定組分之量可低於具有可量測臨床作用之量。舉例而言，其可意謂該組分按以下之量存在：小於 0.1 公克/公升；例如小於 0.03 公克/公升；例如小於 0.01 公克/公升，例如小於 0.003 公克/公升，例如小於 0.001 公克/公升。

【0032】 在本文所述之本發明溶液中，所述個別組分之量不包括可存在於用於製備溶液之水中之任何溶質，例如在硬水地區，在自來水中可能存在大量 Ca^{2+} 及 Mg^{2+} 之碳酸鹽、碳酸氫鹽或硫酸鹽。

【0033】 清潔溶液較佳包括調味劑。用於本發明組成物中之調味劑應較佳遮蔽鹹味，相對較甜但不過甜，且在組成物中穩定。調味劑使溶液更適口且因此有助於患者順應性。較佳調味劑包括檸檬，例如 Ungerer 檸檬(可購自 Ungerer Limited, Sealand Road, Chester, England CH1 4LP)；草莓，例如 Ungerer 草莓；葡萄柚，例如 Ungerer 葡萄柚調味劑粉末；黑醋栗，例如 Ungerer 黑醋栗；鳳梨，例如 IFF (International Flavours and Fragrances) 鳳梨調味劑

粉末；橙，例如 Firmenich 橙；香草/檸檬及酸橙，例如 IFF 香草及 GivaudinRoure 檸檬及酸橙 Flav-o-lok；果汁潘趣（fruit punch），例如 Ungerer 果汁潘趣、柑橘潘趣、芒果及漿果。彼等及其他適合之調味劑可購自 International Flavours and Fragrances 公司（Duddery Hill, Haverhill, Suffolk, CB9 8LG, England）、Ungerer&公司（Sealand Road, Chester, England CH1 4LP）或 Firmenich（Firmenich 英國公司, Hayes Road, Southall, Middlesex UB2 5NN）。更佳調味劑為檸檬、奇異果、草莓、葡萄柚、橙、果汁潘趣及芒果。柑橘調味劑、橙葡萄柚調味劑及橙調味劑尤其較佳。

【0034】 所需調味劑之量視所討論之調味劑之性質及強度而定。典型地，其為 0.05 至 4.5 公克/公升，例如 0.05 至 2.0 公克/公升，例如 0.2 至 1.8 公克/公升，例如 1.0 至 1.8 公克/公升，例如 3.0 至 4.5 公克/公升，例如 0.3 公克/公升或 1.2 公克/公升，例如 3.2 或 4.2 公克/公升。

【0035】 清潔溶液較佳包括甜味劑。基於糖之甜味劑通常不適於結腸清潔組成物，因為未吸收之糖傳遞至結腸中會為細菌提供受質。該等糖可由細菌代謝形成爆炸氣體，諸如氫氣及甲烷。當欲在結腸鏡檢或其他程序期間使用電子設備時，結腸中存在爆炸氣體可為高度危險的。較佳甜味劑包括阿斯巴甜、乙醯磺胺酸鉀（乙醯磺胺酸 K）、蔗糖素及糖精及/或其組合。舉例而言，本發明組成物可包含阿斯巴甜及乙醯磺胺酸鉀（乙醯磺胺酸 K）中之一者或兩者。舉例而言，本發明組成物可包含蔗糖素及乙醯磺胺酸鉀（乙醯磺胺酸 K）中之一者或兩者。在一較佳具體實例中，溶液包含阿斯巴甜或蔗糖素，例如阿斯巴甜。

【0036】 或者，本發明組成物可基本上不含添加之甜味劑，例如從而使組成物中不同組分之數目降至最低。

【0037】 酸化劑（例如檸檬酸）可作為增味劑存在。酸化劑為賦予組成物酸味之組分。其他酸化劑包括蘋果酸、乙酸、酒石酸、葡萄糖酸 σ 內

酯、磷酸、丁二酸、植酸、乳酸或其鹽。酸化劑（例如檸檬酸）可以囊封形式提供。囊封提供在其使用之前將酸化劑與其他組分及與空氣水分隔離的包衣。檸檬酸或其他酸化劑之若干囊封形式可購得。舉例而言，囊封可使用水溶性包衣。

【0038】 所需甜味劑之量視所考慮之甜味劑之性質及強度而定。典型地，其為 0.10 至 4 公克/公升。舉例而言，甜味劑可為 0.5 至 4 公克/公升，例如 2.5 至 4.0 公克/公升，例如 3.0 公克/公升，例如 3.86 公克/公升之阿斯巴甜。彼等量之阿斯巴甜尤其適合於與橙調味劑一起使用時，例如 0.2 至 1.8 公克/公升，例如 1.0 至 1.8 公克/公升，例如 0.3 公克/公升，0.875 公克/公升或 1.2 公克/公升之橙調味劑。舉例而言，甜味劑可為 1.0 至 2.5 公克/公升，例如 1.5 至 2.0 公克/公升，例如 1.75 公克/公升之阿斯巴甜。

【0039】 因此，本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：

a) 300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；

b) 10 至 200 公克/公升 PEG；

c) 一或多種電解質；

d) 視情況選用之一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽；

e) 視情況選用之一或多種調味劑；及

f) 視情況選用之一或多種甜味劑。

【0040】 本說明書之讀者將顯而易知，與所述之本發明具體實例有關之術語「包含 (comprising)」及其語法變體在所有情況下（除非上下文另外指示）均可經術語「基本上由……組成 (consisting essentially of)」或「由……

組成 (consisting of)」取代。在「由所指定組分組成 (consists of the stated components)」或「基本上由所指定組分組成 (consists essentially of the stated components)」之溶液的情況下，其餘部分在各情況下由水組成。

【0041】 特定言之，本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：

a) 300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；

b) 10 至 200 公克/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

c) 氯化鈉及氯化鉀；

d) 視情況選用之硫酸鈉；

e) 視情況選用之一或多種調味劑；及

f) 視情況選用之一或多種甜味劑。

【0042】 c) 及 d) 中之每一者可以上述濃度存在。e) 及 f) 中之每一者可如上文所述及/或呈上述濃度。

【0043】 特定言之，本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：

a) 300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；

b) 10 至 200 公克/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

c) 氯化鈉及氯化鉀；

e) 一或多種調味劑；及

f) 一或多種甜味劑。

【0044】 在一個具體實例中，溶液中存在 c)、d) (當存在時)、e) 及 f) 中之一或多種組分。在替代性陳述中，組分 c)、d) (當存在時)、e) 及 f) 中之一些或全部可以例如錠劑或膠囊形式由溶液分開提供。舉例而言，組分 c) 及 d) 可以錠劑形式提供。在一具體實例中，溶液可包含 a) 抗壞血酸根組分及 b) PEG，及視情況選用之調味劑及甜味劑 (e) 及 f))，且錠劑或膠囊可包含 c) 一或多種電解質 (視情況及 d) 一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽) 以及視情況選用之調味劑及甜味劑 (e) 及 f)。錠劑或膠囊中之調味劑及甜味劑無需與溶液中之調味劑及甜味劑相同。

【0045】 在一個具體實例中，本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：

a)

(i) 12 至 20 公克/公升抗壞血酸及

(ii) 80 至 120 公克/公升抗壞血酸鈉，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:5063 至 1:7.875 之重量比存在；

b) 60 至 100 公克/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

c) 3 至 8 公克/公升氯化鈉及 1 至 7 公克/公升氯化鉀；

e) 一或多種調味劑；及

f) 一或多種甜味劑。

【0046】 在一具體實例中，溶液基本上由彼等組分組成；換言之，其不含大量任何其他組分。溶液可例如不含有任何硫酸鹽。

【0047】 舉例而言，本發明提供一種結腸清潔溶液，其基本上由以下組成：

a)

(i) 14 至 16 公克/公升抗壞血酸及

- (ii) 92 至 100 公克/公升抗壞血酸鈉；
- b) 75 至 85/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 6.0 至 6.8 公克/公升氯化鈉及 2.0 至 2.8 公克/公升氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑。

【0048】 舉例而言，本發明提供一種結腸清潔溶液，其基本上由以下組成：

- a)
 - (i) 15.08 公克/公升抗壞血酸及
 - (ii) 96.22 公克/公升抗壞血酸鈉；
- b) 80 公克/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 6.4 公克/公升氯化鈉及 2.4 公克/公升氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑。

【0049】 舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.20 公克/公升橙調味劑及 3.86 公克/公升阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 3.20 公克/公升柑橘調味劑及 1.75 公克/公升阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 4.20 公克/公升橙葡萄柚調味劑及 1.75 公克/公升阿斯巴甜。

【0050】 較佳地，結腸清潔溶液具有高滲透性。亦即，其滲透強度高於人體中之血液。其量測重量莫耳滲透濃度可例如在 500 至 2000 mOsmol/kg 範圍內。舉例而言，重量莫耳滲透濃度可在 700 至 1800 mOsmol/kg 範圍內。舉例而言，500 ml 溶液中溶質之量測 V (350) 值可為 1000 至 2000 ml，例如 1300 至 2000 ml，例如 1400 至 1900 ml，且可在 400 至 600 ml，例如 500 ml 之體積內。V (350) 值為提供重量莫耳滲透濃度為 350 mOsmol/kg 之溶液所需之水的體積，總體積為在已添加一定體積水至具有初始體積之溶液中之

後的最終體積。

【0051】 重量莫耳滲透濃度可以各種方式量測。一般而言，使用凝固點下降法（freezing point depression）或蒸氣壓改變法（vapour-pressure alteration）。舉例而言，可使用 Advanced Instruments 公司型號 3250 滲壓計（一種凝固點下降裝置）。亦可使用蒸氣壓量測，例如使用 ELITech 集團 Vapro 5600 裝置。本文中所引用之重量莫耳滲透濃度值較佳視為使用凝固點下降滲壓計，例如使用 Advanced Instruments 公司型號 3250 滲壓計，遵循標準操作程序所量測之值。

【0052】 本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：

a) 300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 10 至 200 公克/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

且 500 ml 該溶液之 V（350）重量莫耳滲透濃度值為 1300 至 2300 ml。

【0053】 舉例而言，500 ml 溶液之 V（350）重量莫耳滲透濃度值可為 1500 至 2100 ml，例如 1700 至 2000 ml，例如 1800 至 1900 ml。

b) 溶液之其他視情況選用之內容物

【0054】 除非另外規定，否則本發明溶液可包括一或多種其他視情況選用之組分：

(i) 抗氧化劑

【0055】 一般而言，溶液不必包括防腐劑或抗氧化劑。然而，必要時可使用低含量之抗氧化劑或防腐劑。

(ii) 輕瀉劑

【0056】 一般來說，本文中所述之溶液在無需任何其他活性成分之情況下為有效的。然而，必要時可包括另一活性成分。舉例而言，可存在輕瀉劑，例如刺激性輕瀉劑。舉例而言，可使用吡沙可啶（bisacodyl）、蓖麻油、番瀉葉或雙酚沙丁（bisoxatin）。含有雙酚沙丁之結腸清潔溶液之實例自 WO2013001315 已知。

（iii）顯影劑

【0057】 出於某些用途，可在本發明溶液中包括一或多種顯影劑。顯影劑之實例包括鋇或碘產品、泛影酸鹽（diatrizoate）（例如以 HYPaque 50 銷售）、甲泛影酸鹽（metrizoate）（例如以 ISOPaque 370 銷售）、碘克酸鹽（ioxalate）（例如以 HEXABRIX 銷售）、碘帕醇（iopamidol）（例如以 ISOVue 370 銷售）、碘海醇（iohexol）（例如以 OMNIPaque 350 銷售）、碘昔蘭（ioxilan）（例如以 OXILAN 350 銷售）、碘普胺（iopamide）（例如以 ULTRA VIST 370 銷售）、碘克沙醇（iodixanol）（例如以 VISIPaque 320 銷售）及/或泛影酸或其陰離子形式泛影酸根（亦稱為泛影酸（amidotrizoic acid）或 3,5-二乙醯胺基-2,4,6-三碘苯甲酸；例如以 HYPaque 銷售）。或者，可與投予對比劑或顯影劑一起（例如同時、在其之前或在其之後）使用本發明溶液。

（iv）染料及染色劑。

【0058】 出於某些用途（例如螢光內視鏡檢），可在本發明溶液中包括一或多種染料或染色劑，其為特定黏膜病理學之標記物。染色劑可具有選擇性。舉例而言，可使用胺基己糖胺基酮戊酸鹽（hexaminolevulinate），例如呈其鹽酸鹽形式（以 CYSVIEW 銷售）。可使用結腸或直腸黏膜病理學之其他標記物。舉例而言，亞甲基藍可將正常黏膜染色，但息肉不會染色且變得更清晰可見。

【0059】 可提及之其他染料及染色劑包括：薑黃素、核黃素、核黃素-5'-磷酸鹽、酒石黃、喹啉黃、晚霞黃、FCF 橙、黃色 S、胭脂蟲紅、胭脂

紅酸、胭脂紅、偶氮玉紅、藍光酸性紅、麗春紅 4R、胭脂蟲紅 A、誘惑紅 AC、專利藍 V、靛藍、靛藍胭脂紅、亮藍 FCF、葉綠素及葉綠酸、葉綠素及葉綠酸之銅錯合物、綠色 S、普通焦糖、亮黑 BN、黑色 PN、植物炭、棕色 HT、胡蘿蔔素、葉黃素、甜菜紅、甜菜、花青素、碳酸鈣、二氧化鈦、氧化鐵及氫氧化鐵、莧菜紅、棕色 F、紅螢素、立索爾寶紅 B (LitholRubine B) 及/或紅色 2G。可提及之其他染料及染色劑包括：酸性品紅、阿爾巴紅 (Alba red)、茜素花青綠 F、茜粗酚紅紫 S5、誘惑紅 AC、子種綠 FG、亮色澱紅 R、二溴螢光素、二碘螢光素、曙紅、紅螢素淡黃色鈉、堅牢綠 FCF (Fast green FCF)、火焰紅、螢光素、赫林頓粉紅 CN (Helindone pink CN)、陰丹士林藍 (Indanthrene blue)、醬紫 B、立索爾寶紅 B Ca (Litholrubin B Ca)、蔡酚黃 5、橙 II、玫瑰紅 B、麗春紅 5X、濃吡喃素、靛茜綠 5S、四溴螢光素、四氯四溴螢光素、蘇丹紅 (Toney red)、螢光素鈉 (Uranine)、愛爾斯藍 (Alcian Blue)、阿那佐林鈉 (Anazoline Sodium)、亮綠、斑蝥黃質、紅花素、柑橘紅 2、伊凡氏藍 (Evan's Blue)、堅牢綠 FCF、靛青綠、甲基藍、亞甲基藍、N-(對甲氧基苯基)-對苯二胺、麗春紅 3R、麗春紅 SX、吡喃素、若丹明 B (Rhodamine B)、桑德斯紅 (Saunders Red)、蘇丹黑 B (Sudan Black B)、舒泛藍 (Sulphan Blue)、托洛氯銨 (Tolonium Chloride) 及/或活染紅 (Vital Red) 或其等效物或任何組合。

【0060】 或者，可與投予染料或染色劑一起（例如同時、在其之前或在其之後）使用本發明溶液。可以緩慢或延遲釋放形式提供染料或染色劑，例如可提及延遲釋放亞甲基藍（例如結腸釋放亞甲基藍之 MMX 形式）。

（v）界面活性劑

【0061】 可在本發明溶液中包括界面活性劑。界面活性劑可幫助避免氣泡在結腸中存留。該等氣泡可干擾結腸特徵在結腸鏡檢期間之觀測。可提及之界面活性劑包括聚二甲矽氧烷（或聚二甲矽氧烷與矽膠之任何混合

物)、二甲聚矽氧烷。含有聚二甲矽氧烷之腸清潔溶液描述於 WO2009052256 中。

(vi) 潤滑劑

【0062】 可在本發明溶液中包括潤滑劑。包含潤滑劑可幫助結腸鏡插入及便於進行結腸鏡檢。適合之潤滑劑包括甘油或聚矽氧。

(vii) 生物膜破裂化合物

【0063】 可在本發明溶液中包括生物膜破裂化合物。使生物膜破裂之化合物可幫助自結腸黏膜分離含 DNA 之黏著性多醣層，亦即所謂的「生物膜 (biofilm)」。彼層之移除可幫助達成較清潔及/或較易於觀測或染色之黏膜。

【0064】 可提及之生物膜破裂組分或試劑包括酶，諸如去氧核糖核酸酶 (Dnase)、N-乙醯半胱氨酸、海藻酸鹽裂解酶、糖苷水解酶分散蛋白 B；數量感應抑制劑，例如核糖核酸 III 抑制肽、山柑藤 (Salvadorapersica) 提取物、感受態刺激肽 (Competence-stimulating peptide)、散毒素 (Patulin) 及青黴酸；肽，來源於組織蛋白酶抑制素 (cathelicidin) 之肽、小溶胞肽、PTP-7 (小溶胞肽，參見例如 haridia (2011) J. Microbiol. 49(4):663-8, 電子出版於 2011 年 9 月 2 日)、氧化氮、新乳液；臭氧、溶胞噬菌體、乳鐵傳遞蛋白、木糖醇水凝膠、合成鐵螯合劑、蔓越橘組分、薑黃素、銀奈米粒子、乙醯基-11-酮基-P-乳香酸 (AKBA)、麥咖啡組分、益生菌、西奈芬淨 (sinefungin)、S-腺苷甲硫氨酸、S-腺苷-高半胱氨酸、櫛齒藻屬呋喃酮 (Deliseafuranone)、N-磺醯基高絲氨酸內酯及/或巨環內酯抗生素或其任何組合。

【0065】 或者，可與投予生物膜破裂化合物一起（例如同時、在其之前或在其之後）使用本發明溶液。生物膜破裂化合物可在本發明溶液之攝入即將結束之際，或在完成本發明溶液之攝入之後即刻投與，以便剛好在結腸鏡檢之前破壞大部分生物膜。

(viii) 有機酸

【0066】 本發明溶液之一些滲透負荷可由除抗壞血酸以外之有機酸或有機酸鹽提供。舉例而言，檸檬酸及/或其鹽可替換本發明溶液中之一些或所有抗壞血酸鹽。貫穿本說明書，可用檸檬酸替換抗壞血酸。可用檸檬酸鹽替換抗壞血酸鹽。檸檬酸鈉、檸檬酸鉀及檸檬酸鎂尤其較佳。

c) 本發明溶液之用途

【0067】 本發明溶液可用於清潔結腸或腸。其亦適用於治療糞便阻塞或便秘。

【0068】 當進行腸清潔處理時，個體典型地服用單次劑量或分次劑量之清潔溶液。在分次劑量處理中，兩次劑量典型地分開一定時間間隔，例如隔夜間隔加以服用。或者，在分次劑量處理中，兩次劑量可在同一天，例如在治療或手術程序前那一天或在治療或手術程序當天加以服用。分次劑量處理中之各劑量少於單次劑量處理中之劑量。在分次劑量處理中，兩次劑量可各自具有相同組成，或其可不同。

【0069】 關於單次劑量處理，可攝入 700 至 1500 ml 體積之本發明溶液。舉例而言，個體可攝入 750 ml 至 1300 ml 溶液，例如 800 至 1200 ml，例如 900 至 1100 ml，例如 1000 ml。舉例而言，可攝入 33 或 34 美液盎司。在一具體實例中，個體可攝入一些其他澄清流體。其他澄清流體可在攝入該溶液之後攝入。或者，其他澄清流體可與攝取本發明溶液共投予。「共投予 (co-administered)」意謂與澄清流體協調攝入本發明溶液；換言之，個體攝入一些本發明溶液但不必整個劑量，隨後攝入一些澄清流體，且隨後攝入更多本發明溶液。

【0070】 關於分次劑量處理，本發明溶液可作為該等劑量中之一者或兩者服用，各劑量具有 200 至 1000 ml 之體積。舉例而言，個體可攝入（作為該等劑量中之一者）300 ml 至 1000 ml 溶液，例如 300 ml 至 900 ml，例如

300 ml 至 800 ml，例如 400 ml 至 700 ml，例如 400 至 600 ml，例如 450 至 550 ml，例如 500 ml。舉例而言，可攝入 16 或 17 美液盎司。

【0071】 第一及第二劑量之合併體積較佳小於 2 公升。較佳地，其為 1750 ml 或更少，例如 1500 ml 或更少，例如 1250 ml 或更少。對於大多數成年個體，使用多於 500 ml，例如多於 750 ml 之合併體積。舉例而言，使用 500 ml 至 1750 ml，例如 750 ml 至 1500 ml，例如 1000 ml 至 1500 ml，例如 1000 ml 或 1250 ml 之合併體積。舉例而言，第一劑量可具有 500 ml 之體積（例如 16 或 17 美液盎司之體積）或 750 ml 之體積（例如 25 或 26 美液盎司之體積）且第二劑量可具有 500 ml 之體積（例如 16 或 17 美液盎司之體積）。

【0072】 在一具體實例中，個體可與各劑量或任一劑量之結腸清潔溶液一起攝入一些其他澄清流體。其他澄清流體可在攝入一定劑量之溶液之後服用。或者，其他澄清流體可與攝取一定劑量之本發明溶液共投予；換言之，個體攝入一些本發明溶液但不必整個劑量，隨後攝入一些澄清流體，且隨後攝入更多本發明溶液。

【0073】 在該方法中，在攝入第一劑量與攝入第二劑量之間典型地存在一定時間間隔。一般而言，時間間隔為至少 4 小時，例如 6 小時或更長，例如 8 小時或更長。典型地，時間間隔小於 15 小時。在開始服用第一劑量與開始服用第二劑量之間的時間間隔可為例如介於夜晚與次日早晨之間的時間，例如 12 至 16 小時，例如 14 小時。舉例而言，個體可在服用第一與第二劑量之間睡覺（例如隔夜）。

【0074】 或者，介於攝入第一劑量與攝入第二劑量之間的時間間隔可為至少 10 分鐘，例如 10 分鐘至 4 小時，例如 30 分鐘至 4 小時，例如 30 分鐘至兩小時。舉例而言，個體可在手術或診斷程序前一晚攝入第一及第二結腸劑量。介於攝入第一溶液與攝入第二溶液之間的時間間隔可藉由個體經歷排便所需之時間來確定。舉例而言，個體在完成攝入第一溶液之後已

發生第一次排便時服用第二劑量。或者，個體在已發生第一次排便時，即使第一劑量攝入不完全，攝入第二劑量。

【0075】 在攝入第一或第二劑量期間，或在介於攝入第一劑量與第二劑量之間的時間間隔期間，個體可另外服用刺激性輕瀉劑（亦稱為蠕動促進劑（prokinetic agent））。刺激性輕瀉劑可有助於實現良好清潔。刺激性輕瀉劑之實例包括接觸性輕瀉劑，例如吡沙可啶、蓖麻油、番瀉葉或雙酚沙丁。刺激性輕瀉劑之實例亦包括其他滲透劑，例如鎂鹽，例如檸檬酸鎂。若方案中包括刺激性輕瀉劑，則時間間隔之長度可縮短。舉例而言，其可為 10 分鐘至 15 小時，例如 1 至 15 小時，例如 1 至 12 小時，例如 2 至 10 小時。

【0076】 在介於投予第一劑量與第二劑量之間的時間間隔期間，個體極有可能將經歷排便。個體宜在服用第二劑量之前等待直至已發生排便。

【0077】 在分次劑量處理中，可服用本發明溶液用於劑量中之一者或兩者。較佳地，本發明溶液作為第二溶液服用。舉例而言，個體可攝入 300 ml 至 1000 ml 本發明溶液作為第二溶液，例如 300 ml 至 900 ml，例如 300 ml 至 800 ml，例如 400 ml 至 700 ml，例如 400 至 600 ml，例如 450 至 550 ml，例如 500 ml。舉例而言，可攝入 16 或 17 美液盎司。

【0078】 第一溶液可為具有不同於第二溶液之組成的溶液。因此，在分次劑量腸清潔處理之一較佳具體實例中，個體服用一定劑量之初始清潔溶液，視情況隨後服用一些其他澄清流體。在一定時間間隔之後，個體接著服用一定劑量之本發明溶液，視情況隨後服用一些其他澄清流體。

【0079】 個體在第一或第二劑量之後攝入之澄清流體的體積可在下限為 100 ml、200 ml、300 ml、400 ml 或 500 ml 之範圍內。較佳地，下限為 300 ml、400 ml 或 500 ml。體積可在上限為 1200 ml、1100 ml、1000 ml、900 ml 或 800 ml 之範圍內。舉例而言，體積可在 100 ml 至 1200 ml，例如 200 ml

至 1100 ml，例如 300 ml 至 1000 ml，例如 500 ml 至 900 ml，例如 1000 ml，例如 875 ml，例如 500 ml 至 800 ml 範圍內。舉例而言，體積可在 300 ml 至 900 ml，例如 400 ml 至 800 ml，例如 500 ml 至 800 ml 範圍內。可攝入至少 500 ml 體積之其他澄清流體。舉例而言，其可為至少 16 或 17 美液盎司。向個體提供之說明書可建議經約 1 小時之時段，例如以每 15 至 20 分鐘 150 至 200 ml 之份來攝入其他澄清流體。其他澄清流體可在服用一定劑量之溶液之後服用。或者，其他澄清流體可與攝取一定劑量之本發明溶液共投予；例如個體可在各份本發明溶液之間攝入澄清流體；例如個體可攝入一杯本發明溶液，隨後攝入一杯澄清流體，隨後攝入更多杯本發明溶液。

【0080】 作為其他澄清流體服用或在配製溶液時用作澄清流體之澄清流體可為允許對結腸排出物進行檢查之任何流體。澄清流體亦不應在結腸鏡檢期間阻礙結腸檢查。典型地，澄清流體為基於水之飲料，包括例如水、檸檬水、可樂飲料、甜酒飲料、透明果汁且甚至包括含酒精之透明飲料，例如啤酒。需要澄清流體不含大量或基本上不含任何膳食纖維，因為該纖維干擾根據本發明之結腸清潔。因此，果汁（例如橙汁及奇異果汁）及「帶肉果汁（fruit squash）」應在使用之前過濾。透明果汁甜酒，例如酸橙甜酒或茶（例如綠茶）一般為適合的。鑒於需要避免含有葡萄糖之飲料以便降低爆炸濃度之氫氣或甲烷累積於腸中之風險，不含或含較少糖之「低熱量（diet）」飲料尤其適合，例如針對糖尿病患者之液體飲料、健怡可樂（diet Coke）（RTM）、低熱量檸檬水、低熱量碳酸飲料或低熱量甜酒。最佳澄清流體為水。

【0081】 本發明方法可用於在對個體之結腸、直腸或肛門或腹部其他部位進行診斷、治療或手術程序之前清潔結腸。個體最佳為人類。診斷或手術程序可例如為結腸鏡檢（諸如帽輔助結腸鏡檢及/或窄帶結腸鏡檢）、鉬液灌腸檢查、乙狀結腸鏡檢查（例如軟式乙狀結腸鏡檢查）或結腸手術。

本發明方法可為一種在手術或診斷程序之前清潔結腸之方法，其包含在該程序之前投予第一溶液及接著在一定時間間隔之後投予第二溶液。

【0082】 本文中所述之溶液、組成物及套組亦可用於治療便秘及糞便阻塞。其亦可用於治療嚴重腸細菌感染。因此，本發明提供如本文中所述之用於治療便秘或糞便阻塞或治療嚴重腸細菌感染的溶液、組成物及套組。本發明亦提供治療便秘或糞便阻塞或治療嚴重腸細菌感染的方法，其包含投予如本文所述之溶液。

【0083】 如上文所提及，本發明溶液可用於清潔結腸。在另一態樣中，本發明提供一種具有以下各者之水溶液：

a) 300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 視情況選用之 10 至 200 公克/公升聚乙二醇，

其用於清潔哺乳動物之結腸。

【0084】 用於清潔哺乳動物之結腸之溶液較佳包含以下濃度之抗壞血酸根陰離子：300-700 毫莫耳/公升，例如 350-650 毫莫耳/公升，例如 450-600 毫莫耳/公升。如上文所陳述，抗壞血酸根陰離子由抗壞血酸與一或多種抗壞血酸鹽之混合物提供。抗壞血酸根組分之較佳形式如在上文第 3a) 部分中所陳述。

【0085】 在一較佳具體實例中，存在 PEG。PEG 之較佳形式及其較佳量如在上文第 3a) 部分中所陳述。

【0086】 用於清潔哺乳動物之結腸之溶液可另外包含以下一或多者：

c) 一或多種電解質；

- d) 一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽；
- e) 一或多種調味劑；
- f) 一或多種甜味劑。

【0087】 舉例而言，用於清潔哺乳動物之結腸之溶液另外包含彼清單之要素 c)、e) 及 f)。

【0088】 較佳電解質及其較佳量如在上文第 3a) 部分中所陳述。

【0089】 較佳鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽及其較佳量如在上文第 3a) 部分中所陳述。

【0090】 較佳調味劑及其較佳量如在上文第 3a) 部分中所陳述。

【0091】 較佳甜味劑及其較佳量如在上文第 3a) 部分中所陳述。

【0092】 舉例而言，水溶液包含：

a) 150 至 400 mmol 由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 視情況選用之 5 至 100 g PEG。

【0093】 特定言之，本發明提供一種溶液，其包含：

a) 150 至 400 mmol 由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；

b) 5 至 100 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

c) 氯化鈉及氯化鉀；

d) 視情況選用之硫酸鈉；

e) 視情況選用之一或多種調味劑；及

f) 視情況選用之一或多種甜味劑，
其用於清潔哺乳動物之結腸。

【0094】 c) 及 d) 中之每一者可如上所述及/或以在上文第 3a) 部分中所述之量存在。e) 及 f) 中之每一者可如上所述及/或呈在上文第 3a) 部分中所述之量。

【0095】 特定言之，本發明提供一種溶液，其基本上由以下組成：

- a)
 - (i) 14 至 16 公克/公升抗壞血酸及
 - (ii) 92 至 100 公克/公升抗壞血酸鈉；
- b) 75 至 85/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 6.0 至 6.8 公克/公升氯化鈉及 2.0 至 2.8 公克/公升氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑，
其用於清潔哺乳動物之結腸。

【0096】 c) 及 d) 中之每一者可如上所述及/或以在上文第 3a) 部分中所述之量存在。e) 及 f) 中之每一者可如上所述及/或呈在上文第 3a) 部分中所述之量。

【0097】 舉例而言，本發明提供一種溶液，其基本上由以下組成：

- a)
 - (i) 15.08 公克/公升抗壞血酸及
 - (ii) 96.22 公克/公升抗壞血酸鈉；
- b) 80 公克/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 6.4 公克/公升氯化鈉及 2.4 公克/公升氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑，

其用於清潔哺乳動物之結腸。

【0098】 舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.20 公克/公升橙調味劑及 3.86 公克/公升阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 3.20 公克/公升柑橘調味劑及 1.75 公克/公升阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 4.20 公克/公升橙葡萄柚調味劑及 1.75 公克/公升阿斯巴甜。

【0099】 如上文所提及，腸清潔處理典型地涉及個體服用單次劑量或分次劑量之清潔溶液。上文描述個體在單次劑量處理中服用之溶液的體積。個體可在服用如上文所述之溶液之後服用一些其他澄清流體。上文描述個體在分次劑量處理中服用之溶液的體積。個體可在如上文所述之溶液之各劑量或任一劑量之後服用一些其他澄清流體。

d) 用於製備一定劑量溶液之組成物

【0100】 本發明進一步提供一種用於製備本發明溶液之組成物(例如乾燥組成物，例如粉末)。組成物可具有用於製備一定劑量溶液，例如 500 ml 劑量(例如 16 或 17 美液盎司劑量)之量。本發明提供一種用於與水混合之組成物，其中該組成物視情況在兩個或兩個以上部分中提供且包含：

a) 150 至 400 mmol 由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 5 至 100 g 聚乙二醇。

【0101】 舉例而言，組分可呈乾燥粉末形式、顆粒形式或其他乾燥形式。或者，其可呈濃縮物或漿料形式。組分可呈相同或不同實體形式。舉例而言，組成物為乾燥組成物，例如乾燥粉末組成物。舉例而言，組分 a) 及 b) 中之一者或兩者為乾燥粉末。在乾燥粉末中，一或多種組分可能為水合鹽。

【0102】 如在上文第 3a) 部分中所陳述，抗壞血酸根陰離子由抗壞血酸與一或多種抗壞血酸鹽之混合物提供。抗壞血酸根組分之較佳形式如上文關於本發明溶液所陳述。

【0103】 本發明組成物較佳包含 150 至 350 mmol，例如 175-325 mmol，例如 225-300 mmol 之量的抗壞血酸根陰離子。

【0104】 抗壞血酸之分子量為 176 g/mol 且抗壞血酸鈉之分子量為 198 g/mol。因此，150 至 400 mmol 抗壞血酸根陰離子可由以下各者提供：3.3 至 12.8 g 抗壞血酸及 24.3 至 69 g 抗壞血酸鈉，例如 5.0 至 10 g 抗壞血酸及 40 至 60 g 抗壞血酸鈉；例如 6.0 至 10 g 抗壞血酸及 40 至 60 g 抗壞血酸鈉；例如 7.0 至 8.0 g 抗壞血酸及 44 至 52 g 抗壞血酸鈉；例如 7.0 至 8.0 g 抗壞血酸及 46 至 50 g 抗壞血酸鈉。

【0105】 抗壞血酸鉀之分子量為 214 g/mol。因此，150 至 400 mmol 抗壞血酸根陰離子可由以下各者提供：3.3 至 12.8 g 抗壞血酸及 26 至 75 g 抗壞血酸鉀，例如 5.0 至 10 g 抗壞血酸及 45 至 65 g 抗壞血酸鉀；例如 7.0 至 8.0 g 抗壞血酸及 47 至 56 g 抗壞血酸鈉。

【0106】 抗壞血酸鎂之分子量為 374.5 g/mol 且每莫耳抗壞血酸鎂提供兩莫耳抗壞血酸根。因此，150 至 400 mmol 抗壞血酸根陰離子可由以下各者提供：3.3 至 12.8 g 抗壞血酸及 23 至 65 g 抗壞血酸鎂，例如 5.0 至 10 g 抗壞血酸及 38 至 57 g 抗壞血酸鎂；例如 7.0 至 8.0 g 抗壞血酸及 42 至 49 g 抗壞血酸鎂。

【0107】 在固體形式中，抗壞血酸典型地由質子化自由抗壞血酸構成。在計算本文中之「抗壞血酸根陰離子」之濃度時，「抗壞血酸根陰離子」之莫耳數被視為所存在之所有抗壞血酸根陰離子之總濃度，包括經質子化之比例。

【0108】 抗壞血酸根組分之重量可為 20 至 85 g，例如 25 至 75 g，例

如 20 至 60 g，例如 50 至 60 g。

【0109】 在一具體實例中，抗壞血酸根組分包含抗壞血酸鈉及抗壞血酸（或基本上由抗壞血酸鈉及抗壞血酸組成）。舉例而言，其可以上文剛提及之總量及重量比存在。

【0110】 PEG 之較佳形式如在上文第 3a) 部分中關於本發明溶液所陳述。組成物包含 5 至 100 g PEG。較佳地，組成物包含 10 至 80 g PEG，更佳 20 至 60 g，例如 30 至 50 g，例如 37.5 至 42.5 g，例如 40 g PEG。

【0111】 組成物可另外包含以下一或多者：

- c) 一或多種電解質；
- d) 一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑。

【0112】 較佳電解質如在上文第 3a) 部分中關於本發明溶液所陳述。舉例而言，組成物可包含 0.5 至 5 g，例如 1.5 至 4 g，例如 2.0 至 3.5 g，例如 2.8 g 或 3.2 g 之量的氯化鈉。舉例而言，組成物可包含 0.5 至 5 g，例如 0.5 至 3.5 g，例如 0.75 至 2.5 g，例如 0.75 至 1.5 g，例如 1.0 至 1.4 g，例如 1.2 g 或 1.3 g 之量的氯化鉀。在一具體實例中，組成物基本上不含碳酸氫鈉，例如基本上不含任何碳酸氫鹽。

【0113】 較佳鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽如在上文第 3a) 部分中關於本發明溶液所陳述。舉例而言，組成物可包含 1 至 10 g，例如 2.5 至 7.5 g，例如 4 至 7.5 g，例如 5 至 7 g，例如 6 g 之量的硫酸鹽組分。一或多種硫酸鹽可以任何醫藥學上可接受之形式提供：其可各自為無水的或呈水合形式。本文中所提及之重量指排除任何水合水之硫酸鹽之重量。水合物形式可存在於乾燥粉末組成物中，且彼組成物在本文中仍視為「乾燥 (dry)」。

在一替代性較佳具體實例中，組成物不包含硫酸鹽組分；換言之，組成物

基本上不含鹼金屬硫酸鹽及鹼土金屬硫酸鹽；尤其基本上不含硫酸鈉、硫酸鉀及硫酸鎂。

【0114】 較佳調味劑如在上文第 3a) 部分中關於本發明溶液所陳述。舉例而言，調味劑之量可為 0.025 至 2.25 g，例如 0.025 至 1.0 g，例如 0.1 至 0.9 g，例如 0.5 至 0.9 g，例如 1.5 至 2.25 g，例如 0.15 g 或 0.6 g，例如 1.6 或 2.1 g。

【0115】 較佳甜味劑如在上文第 3a) 部分中關於本發明溶液所陳述。所需甜味劑之量視所考慮之甜味劑之性質及強度而定。舉例而言，甜味劑之量可為 0.05 至 2 g，例如 0.25 至 2 g，例如 1.25 至 2 g，例如 1.5 g，例如 1.93 g。彼等量之阿斯巴甜尤其適合於與橙調味劑一起使用時，例如 0.1 至 0.9 g，例如 0.5 至 0.9 g，例如 0.15 g、0.4375 g 或 0.6 g 橙調味劑。舉例而言，甜味劑可為 0.5 至 1.25 g，例如 0.75 至 1.0 g，例如 0.875 g 阿斯巴甜。

【0116】 特定言之，本發明提供一種組成物，其包含：

a) 150 至 400 mmol 由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；

b) 5 至 100 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

c) 氯化鈉及氯化鉀；

d) 視情況選用之硫酸鈉；

e) 視情況選用之一或多種調味劑；

f) 視情況選用之一或多種甜味劑。

【0117】 c) 及 d) 中之每一者可以上述量存在。e) 及 f) 中之每一者可如上文所述及/或呈上述量。

【0118】 在一個具體實例中，本發明提供一種組成物，其包含：

a)

(i) 6.0 至 10 g 抗壞血酸及

(ii) 40 至 60 g 抗壞血酸鈉，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:5063 至 1:7.875 之重量比存在；

b) 30 至 50 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

c) 1.5 至 4 g 氯化鈉及 0.5 至 3.5 g 氯化鉀；

e) 一或多種調味劑；及

f) 一或多種甜味劑。

【0119】 在一個具體實例中，本發明提供一種組成物，其包含：

a)

(i) 7.43 g 抗壞血酸及

(ii) 48.11 g 抗壞血酸鈉，

b) 40 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

c) 3.20 g 氯化鈉及 1.20 g 氯化鉀；

e) 一或多種調味劑；及

f) 一或多種甜味劑。

【0120】 舉例而言，調味劑及甜味劑可為 0.60 g 橙調味劑及 1.93 g 阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.60 g 柑橘調味劑及 0.875 g 阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 2.10 g 橙葡萄柚調味劑及 0.875 g 阿斯巴甜。

【0121】 在一具體實例中，組成物基本上由彼等組分組成；換言之，其不含大量任何其他組分。組成物可例如不含有任何硫酸鹽。

【0122】 組分 a) 至 f) 中之一或多者可以固體形式或以半固體形式（例如以凝膠形式）提供。

【0123】 在一個具體實例中，在用於配製溶液之組成物中存在 c)、d)

(當存在時)、e) 及 f) 中之一或多種組分。在替代性陳述中，組分 c)、d) (當存在時)、e) 及 f) 中的一些或全部可例如以錠劑或膠囊形式由用於配製溶液之組成物分開提供。在一具體實例中，可以用於與水混合之形式提供抗壞血酸根組分及 PEG 及視情況選用之調味劑及甜味劑，且錠劑或膠囊包含一或多種電解質及/或一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽以及視情況選用之調味劑及甜味劑。錠劑或膠囊中之調味劑及甜味劑無需與用於與水混合之組成物中之調味劑及甜味劑相同。

【0124】 在一些具體實例中，需要將抗壞血酸根組分與 PEG 組分彼此分開封裝。

【0125】 在一具體實例中，可向個體提供具有複數種各自分開封裝之調味劑（各自視情況與一或多種甜味劑一起）之組成物。隨後個體可根據其口味選擇較佳調味劑（或調味劑與甜味劑組合）。個體亦可選擇完全不使用任何調味劑或甜味劑。

【0126】 讀者將顯而易知，本文中所述之所有化合物及組成物均具有用於哺乳動物（尤其人類）消耗之性質及品質。舉例而言，其具有醫藥級。本文中所述之醫藥學上可接受之組成物可以具有使用說明書之封裝形式提供。

e) 用於製備溶液之組成物

【0127】 在另一態樣中，本發明提供一種組成物，其按以下重量比包含以下組分：

a) 由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子 0.82 至 4.0 份：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 聚乙二醇 1.0 份。

【0128】 如上文所提及，舉例而言，組分可呈乾燥粉末形式、顆粒形式或其他乾燥形式。或者，其可呈濃縮物或漿料形式。組分可呈相同或不同實體形式。舉例而言，組成物為乾燥組成物，例如乾燥粉末組成物。舉例而言，組分 a) 及 b) 中之一者或兩者為乾燥粉末。

【0129】 如上文所陳述，抗壞血酸根陰離子由抗壞血酸與一或多種抗壞血酸鹽之混合物提供。抗壞血酸根組分之較佳形式如在上文第 3a) 部分中關於本發明溶液所陳述。

【0130】 PEG 之較佳形式如在上文第 3a) 部分中關於本發明溶液所陳述。本發明組成物所包含之抗壞血酸根陰離子與 PEG 之重量比較佳為 0.82 至 3.0:1。更佳地，重量比為 0.9 至 2.0:1，例如 1.0 至 1.5:1，例如 1.2 至 1.3:1。如上文所陳述，抗壞血酸根陰離子由抗壞血酸及抗壞血酸鹽以 1:4.5 至 1:7.0 之比率提供。抗壞血酸與一或多種抗壞血酸鹽之莫耳比為 1:4.75 至 1:6.75；更佳為 1:5.0 至 1:6.0；例如 1:5.40 至 1:5.80；例如 15:85。抗壞血酸鹽可為抗壞血酸鈉。莫耳比為 1:4.5 至 1:7.0 之抗壞血酸與抗壞血酸鈉之混合物中的抗壞血酸及抗壞血酸鈉以 1:5.063 至 1:7.875 之重量比存在。更佳比率為 1:5.344 至 1:7.594；更佳為 1:5.625 至 1:6.75；例如 1:6.075 至 1:6.525，例如 1:6.38。

【0131】 在抗壞血酸根陰離子與 PEG 之重量比為 0.82 至 3.0:1 且抗壞血酸根陰離子由莫耳比為 1:4.5 至 1:7.0 之抗壞血酸及抗壞血酸鈉提供之組成物中，抗壞血酸:抗壞血酸鈉:PEG 之重量比為 0.1031 至 0.5486:0.7591 至 2.970:1。舉例而言，重量比可為 0.12 至 0.30:0.9 至 1.9:1；更佳為 0.15 至 0.25:1.0 至 1.5:1；例如 0.185 至 0.190:1.15 至 1.25:1；例如 0.1885:1.203:1。

【0132】 組成物可另外包含以下一或多者：

- c) 一或多種電解質；
- d) 一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽；
- e) 一或多種調味劑；

f) 一或多種甜味劑。

【0133】 較佳電解質如在上文第 3a) 部分中關於本發明溶液所陳述。舉例而言，組成物所包含之氯化鈉與 PEG 之重量比可為 0.005 至 0.5:1，例如 0.01 至 0.3:1，例如 0.03 至 0.2:1，例如 0.04 至 0.15:1，例如 0.05 至 0.1:1，例如 0.06 至 0.09:1。舉例而言，組成物所包含之氯化鉀與 PEG 之重量比可為 0.005 至 0.30:1，例如 0.01 至 0.20:1，例如 0.01 至 0.10:1，例如 0.02 至 0.04:1。

【0134】 舉例而言，本發明提供一種組成物，其按以下重量比包含以下組分：

a) 抗壞血酸根陰離子：0.82 至 4.0 份；

b) 聚乙二醇：1.0 份；

c1) 氯化鈉：0.005 至 1.0 份；及

c2) 氯化鉀：0.005 至 1.0 份；

該抗壞血酸根陰離子由以下提供：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在。

【0135】 組成物較佳基本上不含碳酸氫鈉。舉例而言，其基本上不含任何碳酸氫鹽。

【0136】 較佳鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽如在上文第 3a) 部分中關於本發明溶液所陳述。舉例而言，組成物所包含之硫酸鹽組分（例如硫酸鈉）與 PEG 之重量比可為 0.01 至 0.50:1。舉例而言，組成物所包含之硫酸鹽組分（例如硫酸鈉）與 PEG 之重量比可為 0.02 至 0.25:1，例如 0.03 至 0.22:1，例如 0.05 至 0.20:1，例如 0.10 至 0.20:1。

【0137】 在一具體實例中，組成物不包含硫酸鹽組分；換言之，組成物基本上不含鹼金屬硫酸鹽及鹼土金屬硫酸鹽；尤其基本上不含硫酸鈉、

硫酸鉀及硫酸鎂。

【0138】 較佳調味劑如在上文第 3a) 部分中關於本發明溶液所陳述。舉例而言，組成物所包含之調味劑與 PEG 之重量比可為 0.0005 至 0.050:1，例如 0.001 至 0.025:1，例如 0.0025 至 0.020:1。

【0139】 較佳甜味劑如在上文第 3a) 部分中關於本發明溶液所陳述。舉例而言，組成物所包含之甜味劑與 PEG 之重量比可為 0.0005 至 0.1:1，例如 0.001 至 0.075:1，例如 0.002 至 0.050:1。

【0140】 特定言之，本發明提供一種組成物，其按以下重量比包含以下組分：

- a) 抗壞血酸根陰離子：0.82 至 4.0 份；
- b) 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG：1.0 份；
- c) 氯化鈉及氯化鉀；
- d) 視情況選用之硫酸鈉；
- e) 視情況選用之一或多種調味劑；及
- f) 視情況選用之一或多種甜味劑；

該抗壞血酸根陰離子由以下提供：

- (i) 抗壞血酸及
- (ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在。

【0141】 c) 及 d) 中之每一者可以上述與 PEG 之重量比存在。e) 及 f) 中之每一者可如上文所述及/或呈上述與 PEG 之重量比。

【0142】 在一個具體實例中，本發明提供一種組成物，其按以下重量比包含以下組分：

- a)
- (i) 抗壞血酸：0.12 至 0.30 份；及

(ii) 抗壞血酸鈉：0.9 至 1.9 份，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:5.063 至 1:7.875 之重量比存在；

b) 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG：1 份；

c) 氯化鈉 0.05 至 0.10 份及氯化鉀 0.02 至 0.04 份；

e) 一或多種調味劑：0.001 至 0.075 份；及

f) 一或多種甜味劑：0.002 至 0.050 份。

【0143】 舉例而言，組成物可按以下重量比包含以下組分：

a)

(i) 抗壞血酸：0.189 份；及

(ii) 抗壞血酸鈉：1.20 份；

b) 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG：1 份；

c) 氯化鈉 0.08 份及氯化鉀 0.03 份；

e) 一或多種調味劑：0.001 至 0.075 份；及

f) 一或多種甜味劑：0.002 至 0.050 份。

【0144】 舉例而言，調味劑及甜味劑可為 0.015 份橙調味劑及 0.048 份阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 0.040 份柑橘調味劑及 0.022 份阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 0.053 份橙葡萄柚調味劑及 0.022 份阿斯巴甜。

【0145】 在一具體實例中，組成物基本上由彼等組分組成；換言之，其不含大量任何其他組分。組成物可例如不含有任何硫酸鹽。

【0146】 較佳本發明組成物為乾燥組成物，例如乾燥粉末組成物。

【0147】 在另一態樣中，本發明提供一種組成物，其按以下重量比包含以下組分：

(i) 抗壞血酸：1 份及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽：5.063 至 7.875 份。

【0148】 抗壞血酸鹽可為抗壞血酸鈉。莫耳比為 1:4.5 至 1:7.0 之抗壞血酸與抗壞血酸鈉之混合物中的抗壞血酸及抗壞血酸鈉以 1:5.063 至 1:7.875 之重量比存在。更佳比率為 1:5.344 至 1:7.594；更佳為 1:5.625 至 1:6.75；例如 1:6.075 至 1:6.525，例如 1:6.38。

f) 製備溶液及組成物之方法

【0149】 本發明進一步提供一種製備本發明溶液之方法，其包含將該溶液之組分與水組合。該方法包含將組分與水組合及混合之步驟。該等組分中之一些或全部在添加水之前可彼此物理性締合。在一些具體實例中，在一個以上部分中提供組成物之組分；換言之，其分開封裝。所有組分均可在與水組合之前彼此組合。舉例而言，若調味劑及甜味劑與其他組分分開封裝，則其可在與水組合之前與其他組分組合。該等組分中之一種或一些可在第一步驟中與水組合並混合，且隨後可在第二步驟中添加剩餘組分中之一些或全部。舉例而言，組分可呈乾燥形式，例如呈粉末形式。

【0150】 如在上文第 3d) 部分中所陳述，本發明提供一種用於製備本發明溶液之組成物（例如乾燥組成物，例如粉末）。本發明進一步提供一種製備本發明組成物之方法，其包含組合該組成物之組分。舉例而言，該方法可為製備呈粉末形式之本發明組成物之方法。如在上文第 3d) 部分中所陳述，用於製備本發明溶液之組分可在兩個或兩個以上部分中提供。因此，本發明進一步提供一種製備本發明組成物之方法，其包含組合組成物之一些但並非所有組分。因此，本發明提供一種包含摻合以下各者之混合物的方法：

(i) 抗壞血酸：1 份及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽：5.063 至 7.875 份。

【0151】 抗壞血酸鹽可為抗壞血酸鈉。莫耳比為 1:4.5 至 1:7.0 之抗壞血酸與抗壞血酸鈉之混合物中的抗壞血酸及抗壞血酸鈉以 1:5.063 至 1:7.875

之重量比存在。更佳比率為 1:5.344 至 1:7.594；更佳為 1:5.625 至 1:6.75；例如 1:6.075 至 1:6.525，例如 1:6.38。

【0152】 該方法可包含摻合以下各者之混合物：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在。

【0153】 較佳抗壞血酸鹽如在上文第 3a) 部分中所陳述。組分 (i) 與 (ii) 之較佳比率如在上文第 3a) 部分中所陳述。

【0154】 該方法可進一步包含摻合以下各者之混合物：

a) 抗壞血酸根陰離子：0.82 至 4.0 份；

b) 聚乙二醇：1.0 份；

c1) 氯化鈉：0.005 至 1.0 份；及

c2) 氯化鉀：0.005 至 1.0 份；

該抗壞血酸根陰離子由以下提供：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在。

【0155】 可在摻合之前對該等組分進行稱重且將其添加在一起，或可將該等組分以任何所需順序添加至摻合混合物中。

【0156】 舉例而言，可以 100 Kg、500 Kg 或 1000 Kg 之規模將組成物摻合成整體。在摻合之後，將組成物分成較小部分用於封裝至劑量中。因此，本發明提供一種方法，其包含將在上文第 3e) 部分中所陳述之整體組成物分成較小部分之步驟。本發明亦提供一種方法，其包含用如第 3e) 部分中所陳述之個別劑量之整體組成物填充容器之步驟。因此，本發明提供一種方法，其包含用如第 3d) 部分中所陳述之組成物填充容器之步驟。如

第 3d) 部分中所陳述之組成物可在兩個或兩個以上部分中提供。因此，該方法可包含用如第 3d) 部分中所陳述之組成物中之一些但並非所有組分填充容器之步驟。

4. 替代性溶液

【0157】 本發明亦提供一種不含任何抗壞血酸之結腸清潔溶液。因此，在第二態樣中，本發明提供一種包含以下各者之結腸清潔溶液：

a) 360 至 440 毫莫耳/公升由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；

b) 10 至 200 公克/公升聚乙二醇；

該溶液基本上不含抗壞血酸。

【0158】 本發明溶液具有有利性質。本發明溶液具有令人驚訝地適口味道且作為具有良好耐受性特徵之結腸清潔溶液高度有效。

5. 詳細描述

a) 溶液之內容物

【0159】 本發明溶液為水溶液。適合之抗壞血酸鹽包括鹼金屬鹽及鹼土金屬鹽。舉例而言，鹽可選自鈉鹽、鉀鹽、鎂鹽及鈣鹽。舉例而言，較佳抗壞血酸鹽包括抗壞血酸鈉、抗壞血酸鉀、抗壞血酸鎂及抗壞血酸鈣。尤其較佳之抗壞血酸鹽為抗壞血酸鎂及抗壞血酸鈉，例如抗壞血酸鈉。在一個具體實例中，溶液包含抗壞血酸鈉且無其他抗壞血酸鹽。

【0160】 本發明溶液較佳包含以下濃度之抗壞血酸根陰離子：370-430 毫莫耳/公升，例如 380-420 毫莫耳/公升，例如 400-410 毫莫耳/公升。

【0161】 本發明溶液可包含 72 至 88 公克/公升抗壞血酸鹽。舉例而言，本發明溶液包含 75 至 85 公克/公升，例如 78 至 82 公克/公升，例如 80 公克/公升。

【0162】 抗壞血酸鈉之分子量為 198 g/mol。因此，本發明溶液可包

含 71.3-87.1 公克/公升，例如 73.3-85.1 公克/公升，例如 75.2-83.2 公克/公升，例如 79.2-80.2 公克/公升抗壞血酸鈉。

【0163】 抗壞血酸鉀之分子量為 214 g/mol。因此，本發明溶液可包含 77.0-94.2 公克/公升，79.2-92.0 公克/公升，例如 81.3-89.9 公克/公升，例如 85.6-86.7 公克/公升抗壞血酸鉀。

【0164】 抗壞血酸鎂之分子量為 374.5 g/mol 且每莫耳抗壞血酸鎂提供兩莫耳抗壞血酸根。因此，本發明溶液可包含 67.4-82.4 公克/公升，例如 69.3-80.5 公克/公升，例如 71.2-78.6 公克/公升，例如 74.9-75.8 公克/公升抗壞血酸鎂。

【0165】 視溶液之 pH 值而定，一些抗壞血酸根陰離子可經質子化且從而以自由抗壞血酸之形式存在於溶液中。在典型地將投予之溶液之 pH 值下，僅較少比例之抗壞血酸根經質子化。在計算本文中之「抗壞血酸根陰離子」之濃度時，「抗壞血酸根陰離子」之濃度被視為所存在之所有抗壞血酸根陰離子之總濃度，包括經質子化之比例。

【0166】 清潔溶液包含聚乙二醇。聚乙二醇 (PEG) 可如在上文第 3a) 部分中所述。清潔溶液包含 10 至 200 公克/公升 PEG。較佳地，該溶液包含 20 至 160 公克/公升 PEG，更佳 40 至 120 公克/公升，例如 60 至 100 公克/公升，例如 75 至 85 公克/公升，例如 80 公克/公升。

【0167】 清潔溶液可另外包含以下一或多者：

- c) 一或多種電解質；
- d) 一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽；
- e) 一或多種調味劑；
- f) 一或多種甜味劑。

【0168】 清潔溶液可包含一或多種電解質。電解質包括鈉鹽、鉀鹽、鈣鹽及鎂鹽，尤其為鈉鹽及鉀鹽；及氯鹽、碘鹽、碳酸氫鹽及碳酸鹽，尤

其為氫鹽。較佳電解質為氯化鈉及氯化鉀。在一具體實例中，該溶液基本上不含碳酸氫鈉，例如基本上不含任何碳酸氫鹽。

【0169】 舉例而言，溶液可包含 1 至 10 公克/公升之濃度的氯化鈉。舉例而言，氯化鈉可按以下濃度存在：3 至 8 公克/公升，例如 4 至 7 公克/公升；例如 4.5 至 5.5 公克/公升；例如 5.0 公克/公升或 5.6 公克/公升。

【0170】 舉例而言，溶液可以 1 至 10 公克/公升之濃度包含氯化鉀。舉例而言，氯化鉀可按以下濃度存在：1 至 7 公克/公升，例如 1.5 至 5 公克/公升，例如 1.5 至 3 公克/公升，例如 1.7 至 2.8 公克/公升；例如 1.8 公克/公升或 2.6 公克/公升。

【0171】 在一具體實例中，溶液包含氯化鈉及氯化鉀。其可以上文剛提及之量存在。舉例而言，氯化鈉可以 4 至 7 公克/公升之濃度存在且氯化鉀可以 1.5 至 3 公克/公升之濃度存在。

【0172】 清潔溶液可包含一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物（在本文中稱為「硫酸鹽組分」）。硫酸鹽組分及其量可如在上文第 3a) 部分中所述。

【0173】 在一替代性較佳具體實例中，溶液不包含硫酸鹽組分；換言之，溶液基本上不含鹼金屬硫酸鹽及鹼土金屬硫酸鹽；尤其基本上不含硫酸鈉、硫酸鉀及硫酸鎂。

【0174】 在本文中所述之本發明溶液中，所述個別組分之量不包括可存在於用於製備溶液之水中之任何溶質，例如在硬水地區，在自來水中可能存在大量 Ca^{2+} 及 Mg^{2+} 之碳酸鹽、碳酸氫鹽或硫酸鹽。

【0175】 清潔溶液較佳包括調味劑。調味劑可如在上文第 3a) 部分中所述。檸檬/酸橙調味劑及橙調味劑尤其較佳。

【0176】 所需調味劑之量視所討論之調味劑之性質及強度而定。典型地，其為 0.05 至 4.5 公克/公升，例如 0.05 至 2.0 公克/公升，例如 0.5 至 1.8

公克/公升，例如 2.5 至 4.5 公克/公升，例如 0.6 公克/公升或 1.6 公克/公升，例如 3.2 或 4.3 公克/公升。

【0177】 清潔溶液較佳包括甜味劑。甜味劑可如在上文第 3a) 部分中所述。

【0178】 或者，本發明組成物可基本上不含添加之甜味劑，例如從而使組成物中不同組分之數目降至最低。

【0179】 酸化劑（例如檸檬酸）可作為增味劑存在。酸化劑為賦予組成物酸味之組分。其他酸化劑包括蘋果酸、乙酸、酒石酸、葡萄糖酸 σ 內酯、磷酸、丁二酸、植酸、乳酸或其鹽。酸化劑（例如檸檬酸）可以囊封形式提供。囊封提供在其使用之前將酸化劑與其他組分及與空氣水分隔離的包衣。檸檬酸或其他酸化劑之若干囊封形式可購得。舉例而言，囊封可使用水溶性包衣。

【0180】 所需甜味劑之量視所考慮之甜味劑之性質及強度而定。典型地，其為 0.10 至 4 公克/公升。舉例而言，甜味劑可為 0.5 至 4 公克/公升，例如 2.5 至 4.0 公克/公升，例如 2.0 公克/公升，例如 2.2 公克/公升或 3.25 公克/公升之阿斯巴甜。彼等量之阿斯巴甜尤其適合於與橙調味劑一起使用時，例如 0.2 至 1.8 公克/公升，例如 0.5 至 1.8 公克/公升，例如 0.6 公克/公升或 1.6 公克/公升或 3.25 公克/公升之橙調味劑。

【0181】 因此，本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：

- a) 360 至 440 毫莫耳/公升由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；
- b) 10 至 200 公克/公升 PEG；
- c) 一或多種電解質；
- d) 視情況選用之一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽；
- e) 視情況選用之一或多種調味劑；及

f) 視情況選用之一或多種甜味劑；

該溶液基本上不含抗壞血酸。

【0182】 特定言之，本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：

a) 360 至 440 毫莫耳/公升由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；

b) 10 至 200 公克/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

c) 氯化鈉及氯化鉀；

d) 視情況選用之硫酸鈉；

e) 視情況選用之一或多種調味劑；及

f) 視情況選用之一或多種甜味劑；

該溶液基本上不含抗壞血酸。

【0183】 c) 及 d) 中之每一者可以上述濃度存在。e) 及 f) 中之每一者可如上文所述及/或呈上述濃度。

【0184】 特定言之，本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：

a) 360 至 440 毫莫耳/公升由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；

b) 10 至 200 公克/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

c) 氯化鈉及氯化鉀；

e) 一或多種調味劑；及

f) 一或多種甜味劑；

該溶液基本上不含抗壞血酸。

【0185】 在一個具體實例中，溶液中存在 c)、d) (當存在時)、e) 及 f) 中之一或多種組分。在替代性陳述中，組分 c)、d) (當存在時)、e) 及 f) 中的一些或全部可以例如錠劑或膠囊形式由溶液分開提供。在一具體實例中，溶液可包含 a) 抗壞血酸根組分及 b) PEG 及視情況選用之調味劑

及甜味劑 (e) 及 f))，且錠劑或膠囊可包含 c) 一或多種電解質及/或 d) 一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽以及視情況選用之調味劑及甜味劑 (e) 及 f))。錠劑或膠囊中之調味劑及甜味劑無需與溶液中之調味劑及甜味劑相同。

【0186】 在一個具體實例中，本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：

- a) 71.3 至 87.1 公克/公升抗壞血酸鈉
- b) 60 至 100 公克/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 3 至 8 公克/公升氯化鈉及 1 至 7 公克/公升氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑。

【0187】 在一具體實例中，溶液基本上由彼等組分組成；換言之，其不含大量任何其他組分。溶液可例如不含有任何硫酸鹽。

【0188】 特定言之，本發明提供一種溶液，其基本上由以下組成：

- a) 75 至 85 公克/公升抗壞血酸鈉；
- b) 75 至 85/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 4.5 至 5.5 公克/公升氯化鈉及 1.5 至 2.3 公克/公升氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑。

【0189】 舉例而言，本發明提供一種結腸清潔溶液，其基本上由以下組成：

- a) 80 公克/公升抗壞血酸鈉；
- b) 80 公克/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 5.0 公克/公升氯化鈉及 1.80 公克/公升氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑。

【0190】 舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.60 公克/公升橙調味劑及 2.20 公克/公升阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 3.20 公克/公升檸檬/酸橙調味劑及 3.25 公克/公升阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 4.30 公克/公升橙葡萄柚調味劑及 3.25 公克/公升阿斯巴甜。

【0191】 較佳地，結腸清潔溶液具有高滲透性。亦即，其滲透強度高於人體中之血液。其量測重量莫耳滲透濃度可例如在 500 至 2000 mOsmol/kg 範圍內。舉例而言，重量莫耳滲透濃度可在 700 至 1800 mOsmol/kg 範圍內。舉例而言，500 ml 溶液中溶質之量測 V (350) 值可為 1000 至 2000 ml，例如 1300 至 1700 ml，例如 1400 至 1600 ml，且可在 400 至 600 ml 體積內，例如 500 ml。

【0192】 本發明提供一種結腸清潔溶液，其包含：

a) 360 至 440 毫莫耳/公升由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；

b) 10 至 200 公克/公升聚乙二醇；

該溶液基本上不含抗壞血酸，且 500 ml 該溶液之 V (350) 重量莫耳滲透濃度值為 1000 至 2000 ml。

【0193】 舉例而言，500 ml 該溶液之 V (350) 重量莫耳滲透濃度值可為 1200 至 1800 ml，例如 1400 至 1600 ml。

b) 溶液之其他視情況選用之內容物

【0194】 本發明溶液可包括如在上文第 3b) 部分中所陳述之其他視情況選用之組分。

c) 本發明溶液之用途

【0195】 本發明溶液之用途如在上文第 3c) 部分中所陳述。因此，在另一態樣中，本發明提供一種具有以下各者之水溶液：

a) 360 至 440 毫莫耳/公升由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰

離子；及

- b) 視情況選用之 10 至 200 公克/公升聚乙二醇，
該溶液基本上不含抗壞血酸，
其用於清潔哺乳動物之結腸。

【0196】 用於清潔哺乳動物之結腸之溶液較佳包含以下濃度之抗壞血酸根陰離子：370-430 毫莫耳/公升，例如 380-420 毫莫耳/公升，例如 400-410 毫莫耳/公升。如上文所陳述，抗壞血酸根陰離子由一或多種抗壞血酸鹽提供。抗壞血酸根組分之較佳形式如在上文第 5a) 部分中所陳述。

【0197】 在一較佳具體實例中，存在 PEG。PEG 之較佳形式及其較佳量如在上文第 5a) 部分中所陳述。

【0198】 用於清潔哺乳動物之結腸之溶液可另外包含以下一或多者：

- c) 一或多種電解質；
d) 一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽；
e) 一或多種調味劑；
f) 一或多種甜味劑。

【0199】 舉例而言，用於清潔哺乳動物之結腸之溶液另外包含彼清單之要素 c)、e) 及 f)。

【0200】 較佳電解質及其較佳量如在上文第 5a) 部分中所陳述。

【0201】 較佳鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽及其較佳量如在上文第 5a) 部分中所陳述。

【0202】 較佳調味劑及其較佳量如在上文第 5a) 部分中所陳述。

【0203】 較佳甜味劑及其較佳量如在上文第 5a) 部分中所陳述。

【0204】 舉例而言，水溶液包含：

- a) 180 至 220 mmol 由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；

及

b) 視情況選用之 5 至 100 g PEG，
該溶液基本上不含抗壞血酸。

【0205】 特定言之，本發明提供一種溶液，其包含：

- a) 180 至 220 mmol 由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；
- b) 5 至 100 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 氯化鈉及氯化鉀；
- d) 視情況選用之硫酸鈉；
- e) 視情況選用之一或多種調味劑；及
- f) 視情況選用之一或多種甜味劑，

該溶液基本上不含抗壞血酸，
其用於清潔哺乳動物之結腸。

【0206】 c) 及 d) 中之每一者可如上文所述及/或按以上關於本發明溶液所述之量存在。e) 及 f) 中之每一者可如上所述及/或呈在上文第 5a) 部分中所述之量。

【0207】 特定言之，本發明提供一種溶液，其基本上由以下組成：

- a) 75 至 85 公克/公升抗壞血酸鈉；
- b) 75 至 85/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 4.5 至 5.5 公克/公升氯化鈉及 1.5 至 2.3 公克/公升氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑，

其用於清潔哺乳動物之結腸。

【0208】 舉例而言，本發明提供一種溶液，其基本上由以下組成：

- a) 80 公克/公升抗壞血酸鈉；
- b) 80 公克/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 5.0 公克/公升氯化鈉及 1.80 公克/公升氯化鉀；

d) 一或多種調味劑；及

e) 一或多種甜味劑，

其用於清潔哺乳動物之結腸。

【0209】 舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.60 公克/公升橙調味劑及 2.20 公克/公升阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 3.20 公克/公升檸檬/酸橙調味劑及 3.25 公克/公升阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 4.30 公克/公升橙葡萄柚調味劑及 3.25 公克/公升阿斯巴甜。

【0210】 如上文所提及，腸清潔處理典型地涉及個體服用單次劑量或分次劑量之清潔溶液。個體在單次劑量處理中所服用之溶液之體積描述在上文第 3c) 部分中。個體可在服用如上文所述之溶液之後服用一些其他澄清流體。

【0211】 個體在分次劑量處理中所服用之溶液之體積描述在上文第 3c) 部分中。個體可在如上文所述之溶液之各劑量或任一劑量之後服用一些其他澄清流體。

d) 用於製備一定劑量溶液之組成物

【0212】 本發明進一步提供一種用於製備本發明溶液之組成物(例如乾燥組成物，例如粉末)。組成物可以用於製備一定劑量，例如 500 ml 劑量之溶液的量提供。本發明提供一種用於與水混合之組成物，其中該組成物視情況在兩個或兩個以上部分中提供且包含：

a) 180 至 220 mmol 由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；
及

b) 5 至 100 g 聚乙二醇；

該溶液基本上不含抗壞血酸。

【0213】 舉例而言，組分可呈乾燥粉末形式、顆粒形式或其他乾燥形式。或者，其可呈濃縮物或漿料形式。組分可呈相同或不同實體形式。舉

例而言，組成物為乾燥組成物，例如乾燥粉末組成物。舉例而言，組分 a) 及 b) 中之一者或兩者為乾燥粉末。

【0214】 如在上文第 5a) 部分中所陳述，抗壞血酸根陰離子可由一或多種抗壞血酸鹽提供。抗壞血酸根組分之較佳形式如上文關於本發明溶液所陳述。

【0215】 本發明組成物較佳包含 185 至 215 mmol，例如 190 至 210 mmol，例如 200-205 mmol 之量的抗壞血酸根陰離子。

【0216】 抗壞血酸鈉之分子量為 198 g/mol。因此，180 至 220 mmol 抗壞血酸根陰離子可由 35.6 至 43.6 g 抗壞血酸鈉提供。舉例而言，抗壞血酸鈉可以 36.6 至 42.6 g，例如 37.6 至 41.6 g，例如 39.6 至 40.6 g 之量存在。

【0217】 抗壞血酸鉀之分子量為 214 g/mol。因此，180 至 220 mmol 抗壞血酸根陰離子可由 38.5 至 47.1 g 抗壞血酸鉀提供。舉例而言，抗壞血酸鉀可以 39.6 至 46.0 g，例如 40.7 至 44.9 g，例如 42.8 至 43.9 g 之量存在。

【0218】 抗壞血酸鎂之分子量為 374.5 g/mol 且每莫耳抗壞血酸鎂提供兩莫耳抗壞血酸根。因此，180 至 220 mmol 抗壞血酸根陰離子可由 33.7 至 41.2 g 抗壞血酸鎂提供。舉例而言，抗壞血酸鎂可以 34.6 至 40.3 g，例如 35.6 至 39.3 g，例如 37.5 至 38.4 g 之量存在。

【0219】 抗壞血酸鹽組分之重量可為 33 至 47 g，例如 35 至 45 g，例如 37 至 43 g。

【0220】 在一具體實例中，抗壞血酸根組分基本上由抗壞血酸鈉單獨組成。舉例而言，其可以如上文剛提及之量存在。

【0221】 PEG 之較佳形式如在上文第 5a) 部分中關於本發明溶液所陳述。組成物包含 5 至 100 g PEG。較佳地，組成物包含 10 至 80 g PEG，更佳 20 至 60 g，例如 30 至 50 g，例如 37.5 至 42.5 g，例如 40 g PEG。

【0222】 組成物可另外包含以下一或多者：

- c) 一或多種電解質；
- d) 一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑。

【0223】 較佳電解質如在上文第 5a) 部分中關於本發明溶液所陳述。舉例而言，組成物可包含 0.5 至 5 g，例如 1.5 至 4 g，例如 2.0 至 3.5 g，例如 2.5 或 2.8 g 之量的氯化鈉。舉例而言，組成物可包含 0.5 至 5 g，例如 0.5 至 3.5 g，例如 0.75 至 2.5 g，例如 0.75 至 1.5 g，例如 0.85 至 1.4 g，例如 0.9 或 1.3 g 之量的氯化鉀。在一具體實例中，組成物基本上不含碳酸氫鈉，例如基本上不含任何碳酸氫鹽。

【0224】 較佳鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽如上文關於本發明溶液所陳述。舉例而言，組成物可包含 1 至 10 g，例如 2.5 至 7.5 g，例如 4 至 7.5 g，例如 5 至 7 g，例如 6 g 之量的硫酸鹽組分。一或多種硫酸鹽可以任何醫藥學上可接受之形式提供：其可各自為無水的或呈水合形式。本文中所提及之重量指排除任何水合水之硫酸鹽之重量。水合物形式可存在於乾燥粉末組成物中，且彼組成物在本文中仍視為「乾燥」。在一替代性較佳具體實例中，組成物不包含硫酸鹽組分；換言之，溶液基本上不含鹼金屬硫酸鹽及鹼土金屬硫酸鹽；尤其基本上不含硫酸鈉、硫酸鉀及硫酸鎂。

【0225】 較佳調味劑如在上文第 5a) 部分中關於本發明溶液所陳述。舉例而言，調味劑之量可為 0.025 至 2.25 g，例如 0.025 至 1.0 g，例如 0.25 至 0.9 g，例如 1.25 至 2.25 g，例如 0.3 g 或 0.8 g，例如 1.6 或 2.15 g。

【0226】 較佳甜味劑如上文關於本發明溶液所陳述。舉例而言，甜味劑之量可為 0.05 至 2 g。舉例而言，甜味劑可為 0.25 至 2 g，例如 1.25 至 2.0 g，例如 1.0、1.1 g 或 1.625 g 阿斯巴甜。彼等量之阿斯巴甜尤其適合於與橙調味劑一起使用時，例如 0.1 至 0.9 g，例如 0.25 至 0.9 g，例如 0.3、0.8 g 或

1.625 g 橙調味劑。

【0227】 特定言之，本發明提供一種組成物，其包含：

- a) 180 至 220 mmol 由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；
- b) 5 至 100 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 氯化鈉及氯化鉀；
- d) 視情況選用之硫酸鈉；
- e) 視情況選用之一或多種調味劑；
- f) 視情況選用之一或多種甜味劑；

該溶液基本上不含抗壞血酸。

【0228】 c) 及 d) 中之每一者可以上述量存在。e) 及 f) 中之每一者可如上文所述及/或呈上述量。

【0229】 在一個具體實例中，本發明提供一種組成物，其包含：

- a) 35.65 至 43.55 g 抗壞血酸鈉；
- b) 30 至 50 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 1.5 至 4 g 氯化鈉及 0.5 至 3.5 g 氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑。

【0230】 在一個具體實例中，本發明提供一種組成物，其包含：

- a) 40 g 抗壞血酸鈉；
- b) 40 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 2.50 g 氯化鈉及 0.90 g 氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑。

【0231】 舉例而言，調味劑及甜味劑可為 0.80 g 橙調味劑及 1.10 g 阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.60 g 檸檬/酸橙調味劑及 1.625 g

阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 2.15 g 橙葡萄柚調味劑及 1.625 g 阿斯巴甜。

【0232】 在一具體實例中，組成物基本上由彼等組分組成；換言之，其不含大量任何其他組分。組成物可例如不含有任何硫酸鹽。

【0233】 a)至 f)中之一或多種組分可以固體形式或以半固體形式(例如以凝膠形式)提供。

【0234】 在一個具體實例中，在用於配製溶液之組成物中存在 c)、d)、e) 及 f) 中之一或多種組分。在替代性陳述中，組分 c)、d)、e) 及 f) 中之一些或全部可以例如錠劑或膠囊形式由用於配製溶液之組成物分開提供。在一具體實例中，可以用於與水混合之形式提供抗壞血酸根組分及 PEG 及視情況選用之調味劑及甜味劑，且錠劑或膠囊包含一或多種電解質及/或一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽以及視情況選用之調味劑及甜味劑。錠劑或膠囊中之調味劑及甜味劑無需與用於與水混合之組成物中之調味劑及甜味劑相同。

【0235】 在一些具體實例中，需要將抗壞血酸根組分與 PEG 組分彼此分開封裝。

【0236】 在一具體實例中，可向個體提供具有複數種各自分開封裝之調味劑（各自視情況與一或多種甜味劑一起）之組成物。隨後個體可根據其口味選擇較佳調味劑（或調味劑與甜味劑組合）。個體亦可選擇完全不使用任何調味劑或甜味劑。

【0237】 讀者將顯而易知，本文所述之所有化合物及組成物均具有用於哺乳動物（尤其人類）消耗之性質及品質。舉例而言，其具有醫藥級。本文所述之醫藥學上可接受之組成物可以具有使用說明書之封裝形式提供。

e) 用於製備溶液之組成物

【0238】 在另一態樣中，本發明提供一種組成物，其按以下重量比包含以下組分：

a) 抗壞血酸根陰離子 0.78 至 1.2 份；及

b) 聚乙二醇 1.0 份；

該抗壞血酸根陰離子由一或多種抗壞血酸鹽提供；

該組成物基本上不含抗壞血酸。

【0239】 如上文所提及，舉例而言，組分可呈乾燥粉末形式、顆粒形式或其他乾燥形式。或者，其可呈濃縮物或漿料形式。組分可呈相同或不同實體形式。舉例而言，組成物為乾燥組成物，例如乾燥粉末組成物。舉例而言，組分 a) 及 b) 中之一者或兩者為乾燥粉末。

【0240】 如上文所陳述，抗壞血酸根陰離子由一或多種抗壞血酸鹽提供。抗壞血酸根組分之較佳形式如在上文第 5a) 部分中關於本發明溶液所陳述。較佳鹽為抗壞血酸鈉、抗壞血酸鉀及抗壞血酸鎂，尤其抗壞血酸鈉。

【0241】 PEG 之較佳形式如在上文第 5a) 部分中關於本發明溶液所陳述。本發明組成物所包含之抗壞血酸根陰離子與 PEG 之重量比較佳為 0.80 至 1.0:1。更佳地，該重量比為 0.85 至 0.95:1，例如 0.86 至 0.90:1，例如 0.88:1。

【0242】 較佳抗壞血酸鹽為抗壞血酸鈉。本發明組成物所包含之抗壞血酸鈉與 PEG 之重量比較佳為 0.90 至 1.125:1。更佳地，該重量比為 0.956 至 1.069:1，例如 0.968 至 1.013:1，例如 0.99:1，例如 1:1。

【0243】 組成物可另外包含以下一或多者：

c) 一或多種電解質；

d) 一或多種鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽；

e) 一或多種調味劑；

f) 一或多種甜味劑。

【0244】 較佳電解質如在上文第 5a) 部分中關於本發明溶液所陳述。

舉例而言，組成物所包含之氯化鈉與 PEG 之重量比可為 0.005 至 0.5:1，例如 0.01 至 0.3:1，例如 0.02 至 0.2:1，例如 0.03 至 0.15:1，例如 0.04 至 0.1:1，例如 0.05 至 0.08:1。舉例而言，組成物所包含之氯化鉀與 PEG 之重量比可為 0.005 至 0.30:1，例如 0.01 至 0.20:1，例如 0.01 至 0.10:1，例如 0.02 至 0.04:1。

【0245】 舉例而言，本發明提供一種組成物，其按以下重量比包含以下組分：

a) 抗壞血酸根陰離子：0.78 至 1.2 份；

b) 聚乙二醇：1.0 份；

c1) 氯化鈉：0.005 至 1.0 份；及

c2) 氯化鉀：0.005 至 1.0 份；

該抗壞血酸根陰離子由一或多種抗壞血酸鹽提供；

該組成物基本上不含抗壞血酸。

【0246】 組成物較佳基本上不含碳酸氫鈉。舉例而言，其基本上不含任何碳酸氫鹽。

【0247】 較佳鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽如在上文第 5a) 部分中關於本發明溶液所陳述。舉例而言，組成物所包含之硫酸鹽組分（例如硫酸鈉）與 PEG 之重量比可為 0.01 至 0.50:1。舉例而言，組成物所包含之硫酸鹽組分（例如硫酸鈉）與 PEG 之重量比可為 0.02 至 0.25:1，例如 0.03 至 0.22:1，例如 0.05 至 0.20:1，例如 0.10 至 0.20:1。

【0248】 在一替代性較佳具體實例中，組成物不包含硫酸鹽組分；換言之，組成物基本上不含鹼金屬硫酸鹽及鹼土金屬硫酸鹽；尤其基本上不含硫酸鈉、硫酸鉀及硫酸鎂。

【0249】 較佳調味劑如在上文第 5a) 部分中關於本發明溶液所陳述。舉例而言，組成物所包含之調味劑與 PEG 之重量比可為 0.0005 至 0.05:1，例如 0.001 至 0.050:1，例如 0.003 至 0.030:1。

【0250】 較佳甜味劑如在上文第 5a) 部分中關於本發明溶液所陳述。舉例而言，組成物所包含之甜味劑與 PEG 之重量比可為 0.0005 至 0.025:1，例如 0.001 至 0.050:1，例如 0.01 至 0.035:1。

【0251】 特定言之，本發明提供一種組成物，其按以下重量比包含以下組分：

- a) 抗壞血酸根陰離子：0.78 至 1.2 份；
- b) 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG：1.0 份；
- c) 氯化鈉及氯化鉀；
- d) 視情況選用之硫酸鈉；
- e) 視情況選用之一或多種調味劑；及
- f) 視情況選用之一或多種甜味劑，

該抗壞血酸根陰離子由一或多種抗壞血酸鹽提供；

該組成物基本上不含抗壞血酸。

【0252】 c) 及 d) 中之每一者可以上述與 PEG 之重量比存在。e) 及 f) 中之每一者可如上文所述及/或呈上述與 PEG 之重量比。

【0253】 在一個具體實例中，本發明提供一種組成物，其按以下重量比包含以下組分：

- a) 抗壞血酸鈉：0.90 至 1.125 份；
- b) 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG：1 份；
- c) 氯化鈉 0.04 至 0.10 份及氯化鉀 0.02 至 0.04 份；
- e) 一或多種調味劑：0.001 至 0.075 份；及
- f) 一或多種甜味劑：0.002 至 0.050 份。

【0254】 舉例而言，組成物可按以下重量比包含以下組分：

- a) 抗壞血酸鈉：1.0 份；
- b) 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG：1 份；

- c) 氯化鈉 0.0625 份及氯化鉀 0.0225 份；
- e) 一或多種調味劑：0.001 至 0.075 份；及
- f) 一或多種甜味劑：0.002 至 0.050 份。

【0255】 舉例而言，調味劑及甜味劑可為 0.020 份橙調味劑及 0.0275 份阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 0.040 份檸檬/酸橙調味劑及 0.041 份阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 0.054 份橙葡萄柚調味劑及 0.041 份阿斯巴甜。

【0256】 在一具體實例中，組成物基本上由彼等組分組成；換言之，其不含大量任何其他組分。組成物可例如不含有任何硫酸鹽。

【0257】 較佳本發明組成物為乾燥組成物，例如乾燥粉末組成物。

f) 製備溶液及組成物之方法

【0258】 本發明進一步提供一種製備本發明溶液之方法，其包含將該溶液之組分與水組合。該方法包含將組分與水組合及混合之步驟。該等組分中之一些或全部在添加水之前可彼此物理性締合。在一些具體實例中，在一個以上部分中提供組成物之組分；換言之，其分開封裝。所有組分均可在與水組合之前彼此組合。舉例而言，若調味劑及甜味劑與其他組分分開封裝，則其可在與水組合之前與其他組分組合。該等組分中之一種或一些可在第一步驟中與水組合並混合，且隨後可在第二步驟中添加剩餘組分中之或全部。舉例而言，組分可呈乾燥形式，例如呈粉末形式。

【0259】 如在上文第 5d) 部分中所陳述，本發明提供一種用於製備本發明溶液之組成物（例如乾燥組成物，例如粉末）。本發明進一步提供一種製備本發明組成物之方法，其包含組合該組成物之組分。舉例而言，該方法可為製備呈粉末形式之本發明組成物之方法。該方法可包含摻合以下各者之混合物：

- a) 抗壞血酸根陰離子 0.78 至 1.2 份；及

b) 聚乙二醇 1.0 份；

該抗壞血酸根陰離子由一或多種抗壞血酸鹽提供；

該組成物基本上不含抗壞血酸。

【0260】 較佳抗壞血酸鹽如在上文第 5a) 部分中所陳述。組分 a) 與 b) 之較佳比率如在上文第 5a) 部分中所陳述。抗壞血酸根陰離子與 PEG 之重量比較佳為 0.80 至 1.0:1。更佳地，該重量比為 0.85 至 0.95:1，例如 0.86 至 0.90:1，例如 0.88:1。

【0261】 較佳抗壞血酸鹽為抗壞血酸鈉。抗壞血酸鈉與 PEG 之重量比較佳為 0.90 至 1.125:1。更佳地，該重量比為 0.956 至 1.069:1，例如 0.968 至 1.013:1，例如 0.99:1，例如 1:1。

【0262】 該方法可進一步包含摻合以下各者之混合物：

a) 抗壞血酸根陰離子：0.78 至 1.2 份；

b) 聚乙二醇：1.0 份；

c1) 氯化鈉：0.005 至 1.0 份；及

c2) 氯化鉀：0.005 至 1.0 份；

該抗壞血酸根陰離子由一或多種抗壞血酸鹽提供；

該組成物基本上不含抗壞血酸。

【0263】 氯化鈉與 PEG 及氯化鉀與 PEG 之較佳比率量如在上文第 5e) 部分中所陳述。

【0264】 可在摻合之前對該等組分進行稱重且將其添加在一起，或可將該等組分以任何所需順序添加至摻合混合物中。

【0265】 舉例而言，可以公噸規模將組成物摻合成整體。在摻合之後，將組成物分成較小部分用於封裝至劑量中。因此，本發明提供一種方法，其包含將在上文第 5e) 部分中所陳述之整體組成物分成較小部分之步驟。本發明亦提供一種方法，其包含用如第 5e) 部分中所陳述之個別劑量

之整體組成物填充容器之步驟。因此，本發明提供一種方法，其包含用如第 5d) 部分中所陳述之組成物填充容器之步驟。如第 5d) 部分中所陳述之組成物可在兩個或兩個以上部分中提供。因此，該方法可包含用如第 5d) 部分中所陳述之組成物中之一些但並非所有組分填充容器之步驟。

6. 清潔方法及用於其之溶液

a) 分次劑量結腸清潔處理

【0266】 在上文第 2 部分至第 5 部分中所陳述之本發明第一及第二態樣之溶液及組成物尤其可用於分次劑量結腸清潔處理，其中個體服用兩種不同藥劑（例如兩種不同溶液）：第一結腸清潔劑（例如溶液），隨後第二結腸清潔劑（例如溶液）。此處，「第二結腸清潔劑（second colon cleansing agent）」意謂按時間先後順序在「第一結腸清潔劑（first colon cleansing agent）」之後第二個服用的藥劑。較佳地，本發明第一或第二態樣之溶液為第二結腸清潔劑。或者，其可為第一藥劑。因此，在第三態樣中，本發明提供一種清潔哺乳動物結腸之方法，其包含：

- 個體服用有效量之第一結腸清潔劑；且隨後
- 個體服用有效量之第二結腸清潔劑，

第二結腸清潔劑為上述本發明第一或第二態樣之溶液。較佳地，第一結腸清潔劑之組成不同於第二結腸清潔劑。第一結腸清潔劑可為結腸清潔溶液。或者，其可為呈固體形式，例如呈錠劑（例如含 PEG 之錠劑或含吡沙可啶之錠劑）形式的結腸清潔劑。第一結腸清潔劑可例如含有輕瀉劑，例如刺激性輕瀉劑。舉例而言，可使用吡沙可啶、蓖麻油、番瀉葉或雙酚沙丁。

【0267】 本發明亦提供一種清潔哺乳動物結腸之方法，其包含：

- 個體服用有效量之第一結腸清潔劑；且隨後
- 個體服用有效量之第二結腸清潔劑，

第二結腸清潔劑為包含以下各者之溶液：

a) 300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 視情況選用之 10 至 200 公克/公升聚乙二醇。

【0268】 本發明亦提供一種清潔哺乳動物結腸之方法，其包含：

- 個體服用有效量之第一結腸清潔劑；且隨後

- 個體服用有效量之第二結腸清潔劑，

第二結腸清潔劑為包含以下各者之溶液：

a) 360 至 440 毫莫耳/公升由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；及

b) 視情況選用之 10 至 200 公克/公升聚乙二醇；

該溶液基本上不含抗壞血酸。

【0269】 本發明方法可用於在對結腸、直腸或肛門或腹部其他部位進行診斷、處理或手術程序之前清潔結腸。診斷或手術程序可例如為結腸鏡檢、鉬液灌腸檢查、乙狀結腸鏡檢查或結腸手術。本發明方法一般在對結腸、直腸或肛門或腹部其他部位進行診斷、處理或手術程序之前的 8 小時內完成。較佳地，其在之前 4 小時內完成。

【0270】 本發明進一步提供一種進行診斷或手術程序（例如結腸鏡檢、鉬液灌腸檢查、乙狀結腸鏡檢查或結腸手術）之方法，其包含以下步驟：

a) 藉由本發明方法清潔結腸；且隨後

b) 進行診斷或手術程序。

【0271】 本發明進一步提供第一結腸清潔劑及第二結腸清潔劑，其用於清潔結腸之方法，該方法包含：

- 個體服用有效量之第一結腸清潔劑；
- 個體服用有效量之第二結腸清潔劑，

第二結腸清潔劑為上述本發明第一或第二態樣之溶液。

【0272】 本發明進一步提供第一結腸清潔劑及第二結腸清潔劑，其用於清潔結腸之方法，該方法包含：

- 個體服用有效量之第一結腸清潔劑；
- 個體服用有效量之第二結腸清潔劑，

第二結腸清潔劑為具有以下各者之水溶液：

a) 300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 視情況選用之 10 至 200 公克/公升聚乙二醇。

【0273】 在一具體實例中，第一藥劑不同於第二藥劑。

【0274】 本發明進一步提供第一結腸清潔劑及第二結腸清潔劑，其用於清潔結腸之方法，該方法包含：

- 個體服用有效量之第一結腸清潔劑；
- 個體服用有效量之第二結腸清潔劑，

第二結腸清潔劑為具有以下各者之水溶液：

a) 360 至 440 毫莫耳/公升由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；及

b) 視情況選用之 10 至 200 公克/公升聚乙二醇，

該溶液基本上不含抗壞血酸。

【0275】 在一具體實例中，第一藥劑不同於第二藥劑。在下文第 6b) 部分中提供可能的第一結腸清潔劑之其他詳情。

【0276】 第二結腸清潔劑較佳如在上文第 2 部分至第 5 部分中關於本發明第一及第二態樣之溶液及用途所描述。較佳使用如上文關於在上文第 2 部分至第 5 部分中所述之本發明溶液及用途所描述之體積。

【0277】 第一及第二結腸清潔劑可以套組形式提供。在下文第 8) 部分中提供該等套組之其他詳情。

b) 「第一 (first)」結腸清潔劑

【0278】 第一清潔劑可為溶液，稱為第一結腸清潔溶液。第一結腸清潔溶液例如可為腸內容物懸浮劑。第一結腸清潔溶液可包含聚乙二醇及/或鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物。第一結腸清潔溶液可具有高滲透性。

【0279】 較佳地，第一結腸清潔溶液包含聚乙二醇 (PEG)。聚乙二醇 (PEG) 之平均分子量可為 2000 至 8000，例如 2500 至 4500 Da，例如 2680 至 4020 Da，例如 3000 至 4000 Da。舉例而言，PEG 可為如國家藥典中所規定之 PEG 3350 或 PEG 4000。亦可使用 PEG8000。一些國家藥典中認可之適合 PEG 之其他實例包括聚乙二醇，例如聚乙二醇 3350 或聚乙二醇 4000。

【0280】 較佳地，第一結腸清潔溶液包含 70 至 250 公克/公升 PEG。較佳地，該溶液包含 130 至 250 公克/公升 PEG，例如 90 至 200 公克/公升 PEG，更佳 100 至 200 公克/公升，例如 120 至 150 公克/公升，例如 133.3 公克/公升；例如 150 至 250 公克/公升，例如 175 至 225 公克/公升，例如 200 公克/公升。

【0281】 較佳地，第一結腸清潔溶液包含一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物 (本文中稱為「硫酸鹽組分」)；鹼金屬或鹼土金

屬硫酸鹽可例如選自硫酸鈉、硫酸鉀及硫酸鎂。溶液可包含硫酸鈉、硫酸鉀及硫酸鎂中之一者以上，例如全部三者。較佳地，硫酸鹽組分為硫酸鈉或包括硫酸鈉。

【0282】 較佳地，第一結腸清潔溶液包含以下濃度之硫酸鹽組分（例如硫酸鈉）：2 至 20 公克/公升，例如 2 至 15 公克/公升，例如 5 至 15 公克/公升，例如 8 至 12 公克/公升，例如 8 或 12 公克/公升；例如 10 至 20 公克/公升，例如 15 至 20 公克/公升，例如 17 至 19 公克/公升，例如 18 公克/公升。舉例而言，第一結腸清潔溶液包含 8.0 至 20 公克/公升一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物。

【0283】 因此，第一結腸清潔溶液可包含：

- (i) 70 至 250 公克/公升具有 2500 至 4500 Da 之平均分子量之 PEG；
- (ii) 2.0 至 20 公克/公升一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物；
- (iii) 視情況選用之一或多種電解質；
- (iv) 視情況選用之一或多種調味劑；及
- (v) 視情況選用之一或多種甜味劑。

【0284】 第一結腸清潔溶液可包含一或多種電解質。電解質包括鈉鹽、鉀鹽、鈣鹽及鎂鹽，尤其為鈉鹽及鉀鹽；及氯鹽、碘鹽、碳酸氫鹽及碳酸鹽，尤其為氯鹽。較佳電解質為氯化鈉及氯化鉀。在一具體實例中，不包括碳酸氫鈉。

【0285】 舉例而言，第一結腸清潔溶液可包含 0.5 至 5.0 公克/公升之濃度的氯化鈉。舉例而言，氯化鈉可按以下濃度存在：1.0 至 4.0 公克/公升，例如 1.0 至 3.0 公克/公升，例如 1.5 至 3.0 公克/公升，例如 2.0 至 3.0 公克/公升；例如 3.0 至 5.0 公克/公升，例如 3.5 至 4.5 公克/公升，例如 4.0 公克/公升。

【0286】 舉例而言，第一結腸清潔溶液可包含 1 至 10 公克/公升之濃度的氯化鉀。舉例而言，氯化鉀可按以下濃度存在：0.05 至 5.0 公克/公升，例如 0.1 至 3.0 公克/公升，例如 0.2 至 2.0 公克/公升，例如 0.5 至 1.5 公克/公升，例如 0.5 至 1.1 公克/公升；例如 1.5 至 2.5 公克/公升，例如 1.8 至 2.2 公克/公升，例如 2.0 公克/公升。

【0287】 在一具體實例中，第一結腸清潔溶液包含氯化鈉及氯化鉀。其可以上文剛提及之量存在。舉例而言，氯化鈉可以 1.0 至 3.0 公克/公升之濃度存在且氯化鉀可以 2.5 至 3.0 公克/公升之濃度存在；舉例而言，氯化鈉可以 3.0 至 5.0 公克/公升之濃度存在且氯化鉀可以 0.5 至 1.1 公克/公升之濃度存在。

【0288】 在一具體實例中，第一結腸清潔溶液包含氯化鈉及氯化鉀。其可以上文剛提及之量存在。舉例而言，氯化鈉可以 1.5 至 3.0 公克/公升之濃度存在且氯化鉀可以 0.2 至 2.0 公克/公升之濃度存在；舉例而言，氯化鈉可以 3.0 至 5.0 公克/公升之濃度存在且氯化鉀可以 1.5 至 2.5 公克/公升之濃度存在。

【0289】 舉例而言，第一結腸清潔溶液包含：

- (i) 90 至 200 公克/公升具有 2500 至 4500 Da 之平均分子量之 PEG；
- (ii) 2.0 至 15 公克/公升一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物；
- (iii) 0.5 至 5.0 公克/公升氯化鈉及 0.05 至 5.0 公克/公升氯化鉀；
- (iv) 視情況選用之一或多種調味劑；及
- (v) 視情況選用之一或多種甜味劑。

【0290】 在一具體實例中，第一結腸清潔溶液可為如以商品名稱 MOVIPREP® 商品化之溶液。

【0291】 第一結腸清潔溶液較佳包括調味劑。第一結腸清潔溶液較佳

包括甜味劑。調味劑及甜味劑可如上文所述。

【0292】 舉例而言，用於第一結腸清潔溶液之調味劑較佳應遮蔽鹹味，相對較甜但不過甜，且在組成物中穩定。調味劑使溶液更適口且因此有助於患者順應性。較佳調味劑包括檸檬，例如 Ungerer 檸檬(可購自 Ungerer Limited, Sealand Road, Chester, England CH1 4LP)；草莓，例如 Ungerer 草莓；葡萄柚，例如 Ungerer 葡萄柚調味劑粉末；黑醋栗，例如 Ungerer 黑醋栗；鳳梨，例如 IFF (International Flavours and Fragrances) 鳳梨調味劑粉末；橙，例如 Firmenich 橙；及香草/檸檬及酸橙，例如 IFF 香草及 GivaudinRoure 檸檬及酸橙 Flav-o-lok；果汁潘趣，例如 Ungerer 果汁潘趣、柑橘潘趣、芒果及漿果。彼等及其他適合之調味劑可購自 International Flavours and Fragrances 公司 (Duddery Hill, Haverhill, Suffolk, CB9 8LG, England)、Ungerer&公司 (Sealand Road, Chester, England CH1 4LP)或 Firmenich(Firmenich 英國公司, Hayes Road, Southall, Middlesex UB2 5NN)。更佳調味劑為檸檬、奇異果、草莓葡萄柚、果汁潘趣及芒果。果汁潘趣及芒果為尤其較佳調味劑。

【0293】 尤其較佳調味劑為果汁潘趣調味劑，例如含量為 0.4 至 3.5 公克/公升，例如 0.4 至 1.2 公克/公升，例如 0.938、1.0 或 3.18 公克/公升。

【0294】 第一清潔溶液較佳包括甜味劑。較佳甜味劑包括阿斯巴甜、乙醯磺胺酸鉀 (乙醯磺胺酸 K)、蔗糖素及糖精及/或其組合。舉例而言，溶液可包含阿斯巴甜及乙醯磺胺酸鉀 (乙醯磺胺酸 K) 中之一者或兩者。舉例而言，其可包含蔗糖素及乙醯磺胺酸鉀 (乙醯磺胺酸 K) 中之一者或兩者。在一較佳具體實例中，溶液包含阿斯巴甜或蔗糖素，例如蔗糖素。較佳甜味劑包括阿斯巴甜、乙醯磺胺酸鉀 (乙醯磺胺酸 K)、蔗糖素及糖精及/或其組合。舉例而言，本發明組成物可包含阿斯巴甜及乙醯磺胺酸鉀 (乙醯磺胺酸 K) 中之一者或兩者。舉例而言，本發明組成物可包含蔗糖素及乙醯磺胺酸鉀 (乙醯磺胺酸 K) 中之一者或兩者。在一較佳具體實例中，

溶液包含阿斯巴甜或蔗糖素，例如阿斯巴甜。

【0295】 或者，本發明組成物可基本上不含添加之甜味劑，例如從而使組成物中不同組分之數目降至最低。

【0296】 酸化劑（例如檸檬酸）可作為增味劑存在。酸化劑為賦予組成物酸味之組分。其他酸化劑包括蘋果酸、乙酸、酒石酸、葡萄糖酸 σ 內酯、磷酸、丁二酸、植酸、乳酸或其鹽。其可以 0.1 至 3.0 公克/公升，例如 0.3 至 2.0 公克/公升，例如 0.5 至 2.0 公克/公升，例如 0.75 公克/公升、1.0 公克/公升、1.06 公克/公升、1.25 公克/公升或 1.5 公克/公升之量存在。酸化劑（例如檸檬酸）可以囊封形式提供。囊封提供在其使用之前將酸化劑與其他組分及與空氣水分隔離的包衣。檸檬酸或其他酸化劑之若干囊封形式可購得。舉例而言，囊封可使用水溶性包衣。

【0297】 所需甜味劑之量視所考慮之甜味劑之性質及強度而定。典型地，其為 0.10 至 4 公克/公升。舉例而言，甜味劑可為 0.1 至 3.0 公克/公升，例如 0.3 至 2.0 公克/公升，例如 0.5 至 2.0 公克/公升，例如 0.5 至 1.3 公克/公升，例如 0.63 公克/公升、0.80 公克/公升、1.0 公克/公升或 1.58 公克/公升蔗糖素。

【0298】 第一清潔溶液可包括一或多種其他視情況選用之組分。該等組分可如在上文第 3b) 部分中所陳述。

【0299】 在一具體實例中，第一結腸清潔溶液具有 400 至 600 ml（例如 500 ml）之體積，且含有就在前文之部分中所述之量之溶質。舉例而言，該體積可為 16 或 17 美液盎司。舉例而言，本發明提供結腸清潔溶液，其包含：

- (i) 175 至 220 公克/公升具有 2500 至 4500 Da 之平均分子量之 PEG；
- (ii) 15 至 20 公克/公升一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物；

- (iii) 3.0 至 5.0 公克/公升氯化鈉及 1.5 至 2.5 公克/公升氯化鉀；
- (iv) 視情況選用之一或多種調味劑；及
- (v) 視情況選用之一或多種甜味劑。

【0300】 此類溶液之體積小於一般使用之清潔溶液。

【0301】 在一具體實例中，第一結腸清潔溶液以 300 ml 直至 1200 ml 之體積提供。舉例而言，第一溶液之體積可在下限為 300 ml、400 ml、500 ml、600 ml 或 700 ml 之範圍內。較佳地，下限為 500 ml、600 ml 或 700 ml。體積可在上限為 1200 ml、1100 ml、1000 ml、900 ml 或 800 ml 之範圍內。舉例而言，體積可在 400 ml 至 1100 ml，例如 500 ml 至 1000 ml，例如 600 ml 至 900 ml，例如 700 ml 至 800 ml 之範圍內。舉例而言，第一結腸清潔溶液以 750 ml 之體積提供。舉例而言，體積可在 400 ml 至 600 ml 範圍內。舉例而言，第一結腸清潔溶液以 500 ml 之體積提供。舉例而言，其可呈 16 或 17 美液盎司之體積。最適當體積將視溶液之確切組分及其存在之量而定。一般而言，對於滲透強度較高之溶液，將需要較小體積。

【0302】 第一清潔溶液之量測重量莫耳滲透濃度可例如在 200 至 2000 mOsmol/kg、200 至 1500 mOsmol/kg 範圍內。在一較佳具體實例中，其具有高滲透性。其量測重量莫耳滲透濃度可例如在 320 至 1500 mOsmol 範圍內。舉例而言，第一清潔溶液之量測重量莫耳滲透濃度在 330 至 1200 mOsmol/kg，例如 340 至 1000 mOsmol/kg，例如 350 至 800 mOsmol/kg，例如 350 至 700 mOsmol/kg 範圍內。舉例而言，溶液中溶質之 $V(350)$ 值可為 800 至 1600 ml，例如 1000 至 1400 ml，例如 1150 至 1250 ml，且可呈 400 至 600 ml，例如 500 ml 之體積。

【0303】 本發明進一步提供一種用於製備第一結腸清潔溶液之組成物，視情況在兩個或兩個以上部分中提供。舉例而言，該組成物可包含：

- (i) 87.5 至 110 g 具有 2500 至 4500 Da 之平均分子量之 PEG；

- (ii) 7.5 至 10 g 一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物；
- (iii) 1.5 至 2.5 g 氯化鈉及 0.75 至 1.25 g 氯化鉀；
- (iv) 視情況選用之一或多種調味劑；及
- (v) 視情況選用之一或多種甜味劑。

【0304】 舉例而言，該組成物可包含：

- (i) 100 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- (ii) 9.0 g 硫酸鈉；
- (iii) 2.0 g 氯化鈉及 1.0 g 氯化鉀；
- (iv) 視情況選用之一或多種調味劑；及
- (v) 視情況選用之一或多種甜味劑。

【0305】 舉例而言，調味劑及甜味劑可為 0.469 g 果汁潘趣調味劑、0.476 g 蔗糖素及 0.792 g 檸檬酸。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 0.500 g 果汁潘趣調味劑、0.40 g 蔗糖素及 0.75 g 檸檬酸。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.43 g 芒果調味劑、0.79 g 蔗糖素及 1.74 g 檸檬酸。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.59 g 果汁潘趣調味劑、0.79 g 蔗糖素及 1.74 g 檸檬酸。檸檬酸可視情況與其他組分分開封裝。

【0306】 特定第一溶液 S1 及 S2 及特定第二溶液 T1 及 T2 描述於下文實施例部分中。在本發明之一較佳態樣中，提供一種清潔個體結腸之方法，其包含（或基本上由以下組成）：

向該個體投予如本文中所陳述之清潔溶液 S2；

向該個體投予如本文中所陳述之清潔溶液 T1。

【0307】 在本發明此態樣之較佳具體實例中，向個體投予清潔溶液 S2，隨後投予清潔溶液 T1。尤其較佳的是，向個體投予 S2，且隨後在一定時間間隔（諸如本文所揭示）之後，向個體投予 T1。在本發明此態樣之其他較佳具體實例中，與 S2 及/或 T1 一起向個體投予其他流體（諸如澄清流

體)。舉例而言，在投予 S2 及/或 T1 之後，向個體投予其他澄清流體（諸如 500 ml 或大約 500 ml，或 1000 ml 或大約 1000 ml）。或者，在投予 S2 及/或 T1 期間向個體投予其他澄清流體。在典型具體實例中，自我投予清潔溶液 S2 及/或 T1。

7. 在結腸清潔溶液中使用甜味劑

【0308】 本發明者已發現，含有酸化劑（例如檸檬酸）及蔗糖素之含硫酸鹽之結腸清潔溶液尤其適口。

【0309】 根據第四態樣，本發明進一步提供一種結腸清潔溶液，其包含：

- (i) 70 至 250 公克/公升具有 2500 至 4500 Da 之平均分子量之 PEG；
- (ii) 2.0 至 20 公克/公升一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物；
- (iii 1) 視情況選用之 1.0 至 5.0 公克/公升氯化鈉；
- (iii 2) 視情況選用之 0.5 至 1.5（例如 0.5 至 1.1）公克/公升氯化鉀；
- (iv) 視情況選用之一或多種調味劑；
- (v) 蔗糖素；及
- (vi) 一或多種酸化劑。

【0310】 另外，本發明提供一種用於改善含硫酸鹽之結腸清潔溶液之適口性的方法，其包含在該溶液中包括 0.1 至 3.0 公克/公升蔗糖素及 0.1 至 4.0 公克/公升酸化劑，例如 0.1 至 3.0 公克/公升酸化劑，例如檸檬酸。本發明提供一種用於減少含硫酸鹽之結腸清潔溶液之不良味道的方法，其包含在該溶液中包括 0.1 至 3.0 公克/公升蔗糖素及 0.1 至 4.0 g 酸化劑，例如 0.1 至 3.0 公克/公升酸化劑，例如檸檬酸。

【0311】 假定適口性之改善與所感覺到之溶液鹹味降低有關。因此，本發明提供一種用於降低所感覺到之含硫酸鹽之結腸清潔溶液之鹹味的方

法，其包含在該溶液中包括 0.1 至 3.0 公克/公升蔗糖素及 0.1 至 4.0 公克/公升酸化劑，例如 0.1 至 3.0 公克/公升酸化劑，例如檸檬酸。此處「降低 (reduction)」用於意謂與無蔗糖素及酸化劑之等效溶液相比。

【0312】 酸化劑可選自檸檬酸、蘋果酸、乙酸、酒石酸、葡萄糖酸 σ 內酯、磷酸、丁二酸、植酸、乳酸或其鹽。舉例而言，酸化劑可為檸檬酸。其可按以下之量存在：0.1 至 4.0 公克/公升，例如 0.1 至 3.0 公克/公升，例如 0.3 至 2.0 公克/公升，例如 0.5 至 2.0 公克/公升，例如 0.75 公克/公升、1.0 公克/公升、1.06 公克/公升、1.25 公克/公升或 1.5 公克/公升。舉例而言，其量可為 3.0 至 4.0 公克/公升，例如 3.48 公克/公升。檸檬酸或另一酸化劑可以囊封形式提供。囊封提供在其使用之前將酸化劑與其他組分及與空氣水分隔離的包衣。檸檬酸或其他酸化劑之若干囊封形式可購得。舉例而言，囊封可使用水溶性包衣。

【0313】 舉例而言，蔗糖素可按以下之量存在：0.1 至 3.0 公克/公升，例如 0.3 至 2.0 公克/公升，例如 0.5 至 2.0 公克/公升，例如 0.5 至 1.3 公克/公升，例如 0.63 公克/公升、0.80 公克/公升或 1.0 公克/公升。舉例而言，其量可為 1.58 公克/公升。

【0314】 當使用蔗糖素及檸檬酸時，尤其較佳調味劑為果汁潘趣調味劑，例如含量為 0.4 至 1.2 公克/公升，例如 0.625 公克/公升或 1.0 公克/公升。

【0315】 亦提供一種用於例如藉由與水混合來製備該種溶液之組成物。本發明第四態樣之溶液及組成物中組分 (i) 至 (iv) 中之每一者之較佳量如在上文第 6b) 部分中關於第一結腸清潔溶液及第一結腸清潔組成物所陳述。

【0316】 根據本發明第四態樣之結腸清潔溶液所含 PEG、硫酸鹽、氯化鈉、氯化鉀及調味劑之量及類型可如在上文第 6b) 部分中關於第一結腸清潔溶液所述。

【0317】 如第 2 部分至第 5 部分所陳述，根據本發明第四態樣之結腸清潔溶液可與本發明第一或第二態樣之溶液一起使用。或者，其可與不同的其他結腸清潔溶液組合使用或以適合之體積單獨使用。若單獨使用，則其可以單次劑量或分次劑量投藥加以使用。本發明提供一種清潔個體結腸之方法，其包含投予本發明第四態樣之溶液。溶液可單獨或與另一不同溶液組合投予。

8. 套組

a) 提供用於製備本發明溶液之組成物之套組

【0318】 如在上文第 2d) 部分中所陳述，本發明提供一種用於與水混合之組成物（例如乾燥組成物，例如粉末），其中該組成物視情況在兩個或兩個以上部分中提供且包含本發明溶液之組分。若該等組分在兩個或兩個以上部分中提供，則其可以套組形式提供。因此，本發明提供一種套組，其包含：

a) 150 至 400 mmol 由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 5 至 100 g 聚乙二醇。

【0319】 套組可進一步包含如在上文第 3a) 部分、第 3b) 部分及第 3d) 部分中所陳述之其他組分且以其中所陳述之量包含。舉例而言，該套組可含有：

a) 150 至 400 mmol 由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；

- b) 5 至 100 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 氯化鈉及氯化鉀；
- d) 視情況選用之硫酸鈉；
- e) 視情況選用之一或多種調味劑；
- f) 視情況選用之一或多種甜味劑。

【0320】 c) 及 d) 中之每一者可以在上文第 3a) 部分及第 3d) 部分中所述之量存在。e) 及 f) 中之每一者可如上所述及/或呈在上文第 3a) 部分及第 3d) 部分中所述之量。

【0321】 在一個具體實例中，該套組含有：

- a)
 - (i) 6.0 至 10 g 抗壞血酸及
 - (ii) 40 至 60 g 抗壞血酸鈉，
 該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:5063 至 1:7.875 之重量比存在；
- b) 30 至 50 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 1.5 至 4 g 氯化鈉及 0.5 至 3.5 g 氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑。

【0322】 在本發明套組之一具體實例中，抗壞血酸根組分 a) 與 PEG 組分 b) 分開封裝。剩餘要素可與 PEG 組分一起封裝。

【0323】 在本發明套組之一具體實例中，調味劑組分 e) 或甜味劑組分 f) 可與其他組分分開提供。套組可提供若干替代性調味劑，允許個體決定自身使用一系列調味劑中哪種調味劑。

【0324】 舉例而言，該套組可含有：

- a)
 - (i) 7.54 g 抗壞血酸及

- (ii) 48.11 g 抗壞血酸鈉；
- b) 40 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 3.20 g 氯化鈉及 1.20 g 氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑；

其中組分 a) 封裝在第一隔室中且組分 b)、c)、e) 及 f) 封裝在第二隔室中。

【0325】 組分中之一或多者可呈乾燥粉末形式(例如抗壞血酸根組分或 PEG 組分可呈乾燥粉末形式)，而剩餘組分中之一些(例如氯化鈉或氯化鉀)呈錠劑形式或呈半固體(例如凝膠)形式。在此類具體實例中，個體可經指導將粉末組分溶解於水中並飲下其，且經指導無需溶解即服用錠劑或半固體形式。若存在半固體形式(例如凝膠)，則個體可經指導將其添加至水中，隨後攝取其，或個體可經指導以所提供之形式服用其。

【0326】 如在上文第 5d) 部分中所陳述，本發明提供一種用於與水混合之組成物(例如乾燥組成物，例如粉末)，其中該組成物視情況在兩個或兩個以上部分中提供且包含本發明溶液之組分。若該等組分在兩個或兩個以上部分中提供，則其可以套組形式提供。因此，本發明提供一種套組，其包含：

a) 180 至 220 mmol 由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；
及

b) 5 至 100 g 聚乙二醇；

該套組基本上不含抗壞血酸。

【0327】 套組可進一步包含如在上文第 5a) 部分、第 5b) 部分及第 5d) 部分中所陳述之其他組分且以其中所陳述之量包含。舉例而言，該套組可含有：

- a) 180 至 220 mmol 由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；
- b) 5 至 100 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 氯化鈉及氯化鉀；
- d) 視情況選用之硫酸鈉；
- e) 視情況選用之一或多種調味劑；
- f) 視情況選用之一或多種甜味劑；

該套組基本上不含抗壞血酸。

【0328】 c) 及 d) 中之每一者可以在上文第 5a) 部分及第 5d) 部分中所述之量存在。e) 及 f) 中之每一者可如上所述及/或呈在上文第 5a) 部分及第 5d) 部分中所述之量。

【0329】 在一個具體實例中，該套組含有：

- a) 35.65 至 43.55 g 抗壞血酸鈉；
- b) 30 至 50 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 1.5 至 4 g 氯化鈉及 0.5 至 3.5 g 氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑；

該套組基本上不含抗壞血酸。

【0330】 在本發明套組之一具體實例中，抗壞血酸根組分 a) 與 PEG 組分 b) 分開封裝。剩餘組分可與 PEG 組分一起封裝。

【0331】 在本發明套組之一具體實例中，調味劑組分 e) 或甜味劑組分 f) 可與其他組分分開提供。套組可提供若干替代性調味劑，允許個體決定自身使用一系列調味劑中哪種調味劑。

【0332】 舉例而言，該套組可含有：

- a) 40 g 抗壞血酸鈉；
- b) 40 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

c) 2.50 g 氯化鈉及 0.90 g 氯化鉀；

e) 一或多種調味劑；及

f) 一或多種甜味劑；

其中組分 a) 封裝在第一隔室中且組分 b)、c)、e) 及 f) 封裝在第二隔室中。

【0333】 在另一具體實例中，組分中之一或多者可呈乾燥粉末形式（例如抗壞血酸根組分或 PEG 組分可呈乾燥粉末形式），而剩餘組分中之一些（例如氯化鈉或氯化鉀）呈錠劑形式或呈半固體（例如凝膠）形式。在此類具體實例中，個體可經指導將粉末組分溶解於水中並飲下其，且經指導無需溶解即服用錠劑或半固體形式。若存在半固體形式（例如凝膠），則個體可經指導將其添加至水中，隨後攝取其，或個體可經指導以所提供之形式服用其。

【0334】 對於患者而言便利的是，本發明套組以例如盒子形式提供。在本發明之套組中，第一及/或第二部分可各自含於一或多個容器中。適合容器之實例包括桶、袋及藥囊。較佳容器為藥囊。

【0335】 在一個具體實例中，本發明組成物可提供於多室容器中，例如 WO2012/105524 中所揭示類型之多室容器。多室容器可具有隔離壁且兩種各別粉末可彼此隔開儲存。此外，在 WO2012/105524 中所揭示類型之容器中，已呈隔開狀態儲存之粉末狀藥物在用於提供水溶液時可簡單且容易地混合。

【0336】 舉例而言，多室容器包含實質上平袋，其由可撓性膜形成；隔離壁，其經組態為相對袋內表面可拆卸焊接之可拆卸密封件；及用於注入及排出液體之傾倒口，其與袋邊緣連接以便通向複數個隔離室中之一者。舉例而言，隔離壁包含沿著袋之裝有插角的底部部分延伸之水平部分及自水平部分彎向袋上部部分之垂直部分。隔離壁可例如為易碎的。舉例

而言，具有大容量之第一隔離室形成於接近於袋底部部分之隔離壁的一側，具有小容量之第二隔離室形成於隔離壁之另一側，且傾倒口通向第一隔離室。

b) 提供根據本發明之處理之套組

【0337】 如在上文第 6) 部分中所陳述，本發明提供用於結腸清潔之各種分次劑量處理，其中個體服用兩種不同藥劑。因此，本發明提供一種套組，其包含：

- 第一結腸清潔劑及
- 第二結腸清潔劑，

第二結腸清潔劑為上述本發明第一或第二態樣之溶液。

【0338】 本發明提供一種套組，其包含：

- 第一結腸清潔劑及
- 第二結腸清潔劑，

第二結腸劑溶液為具有以下各者之水溶液：

a) 300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

- (i) 抗壞血酸及
- (ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 視情況選用之 10 至 200 公克/公升聚乙二醇。

【0339】 本發明亦提供一種套組，其包含：

- 第一結腸清潔劑及
- 第二結腸清潔劑，

第二結腸清潔劑為具有以下各者之水溶液：

a) 360 至 440 毫莫耳/公升由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰

離子；及

b) 視情況選用之 10 至 200 公克/公升聚乙二醇；

該溶液基本上不含抗壞血酸。

【0340】 在一具體實例中，第一藥劑不同於第二藥劑。

【0341】 本發明之套組可提供製備結腸清潔溶液之組成物。因此，本發明進一步提供一種套組，其包含：

A) 第一組分，其為用於藉由與水混合製備如上所述之第一結腸清潔溶液之組成物，視情況在兩個或兩個以上部分中提供；及

B) 第二組分，其為用於藉由與水混合製備第二結腸清潔溶液之組成物，視情況在兩個或兩個以上部分中提供，該第二結腸清潔溶液為如上文關於如在第 2 部分至第 5 部分中所陳述之本發明第一或第二態樣之溶液及用途所述之溶液。

【0342】 較佳地，第一溶液之組成不同於第二溶液。

【0343】 因此，本發明套組可包含：

A) 第一組分，其為用於製備包含以下之第一結腸清潔溶液之組成物，視情況在兩個或兩個以上部分中提供：

(i) 52.5 至 187.5 g 具有 2500 至 4500 Da 之平均分子量之 PEG；

(ii) 1.5 至 15 g 一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物；

(iii) 視情況選用之一或多種電解質；

(iv) 視情況選用之一或多種調味劑；及

(v) 視情況選用之一或多種甜味劑，

及

B) 第二組分，其為用於製備包含以下之第二結腸清潔溶液之組成物，視情況在兩個或兩個以上部分中提供：

a) 150 至 400 mmol 由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 視情況選用之 5 至 100 g 聚乙二醇，

該第一溶液不同於該第二溶液。

【0344】 本發明套組可包含：

A) 第一組分，其為用於製備包含以下之第一結腸清潔溶液之組成物，
視情況在兩個或兩個以上部分中提供：

(i) 52.5 至 187.5 g 具有 2500 至 4500 Da 之平均分子量之 PEG；

(ii) 1.5 至 15 g 一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物；

(iii) 視情況選用之一或多種電解質；

(iv) 視情況選用之一或多種調味劑；及

(v) 視情況選用之一或多種甜味劑，

及

B) 第二組分，其為用於製備包含以下之第二結腸清潔溶液之組成物，
視情況在兩個或兩個以上部分中提供：

a) 360 至 440 mmol 由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；

及

b) 視情況選用之 5 至 100 g 聚乙二醇，

該溶液基本上不含抗壞血酸；

該第一溶液不同於該第二溶液。

【0345】 第一組分可為用於製備如在上文第 6b) 部分中所陳述溶液之組成物。第一組分較佳包含 97.5 至 187.5 g PEG，例如 67.5 至 150 g PEG，更佳 75 至 150 g，例如 90 至 112.5 g，例如 100 g PEG。

【0346】 較佳地，第一組分包含 1.5 至 11.25 g，例如 3.75 至 11.25 g，

例如 6 至 9 g，例如 6 或 9 g 之量的硫酸鹽組分（例如硫酸鈉）。舉例而言，第一組分包含 6.0 至 15 g 一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物。舉例而言，其包含 9 g 硫酸鈉。

【0347】 較佳地，第一組分包含 0.375 至 3.75 g 之量的氯化鈉。舉例而言，氯化鈉可以 0.75 至 3.0 g，例如 0.75 至 2.25 g，例如 1.125 至 2.25 g，例如 1.5 至 2.25 g，例如 2.0 g 之量存在。

【0348】 舉例而言，第一組分包含 0.75 至 7.5 g 之量的氯化鉀。舉例而言，氯化鉀可以 0.0375 至 3.75 g，例如 0.075 至 2.25 g，例如 0.15 至 1.5 g，例如 0.375 至 1.125 g，例如 0.375 至 0.825 g，例如 1.0 g 之量存在。

【0349】 在一具體實例中，第一組分包含氯化鈉及氯化鉀。其可以上文剛提及之量存在。舉例而言，氯化鈉可以 1.125 至 2.25 g 之量存在且氯化鉀可以 0.15 至 1.5 g 之量存在；例如 2.0 g 氯化鈉及 1.0 g 氯化鉀。

【0350】 本發明組成物之套組之第二組分較佳為用於製備如在上文第 3 部分或第 5 部分中所述之本發明第一或第二態樣之溶液的組成物。

【0351】 因此，該套組可包含：

A) 第一組分，其為用於製備包含以下之第一結腸清潔溶液之組成物，視情況在兩個或兩個以上部分中提供：

- (i) 87.5 至 110 g 具有 2500 至 4500 Da 之平均分子量之 PEG；
 - (ii) 7.5 至 10 g 一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物；
 - (iii) 1.5 至 2.5 g 氯化鈉及 0.75 至 1.25 g 氯化鉀；
 - (iv) 視情況選用之一或多種調味劑；及
 - (v) 視情況選用之一或多種甜味劑，
- 及

B) 第二組分，其為用於製備包含以下之第二結腸清潔溶液之組成物，視情況在兩個或兩個以上部分中提供：

a)

(i) 6.0 至 10 g 抗壞血酸及

(ii) 40 至 60 g 抗壞血酸鈉，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:5063 至 1:7.875 之重量比存在；

b) 30 至 50 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

c) 1.5 至 4 g 氯化鈉及 0.5 至 3.5 g 氯化鉀；

e) 一或多種調味劑；及

f) 一或多種甜味劑。

【0352】 在本發明套組之一具體實例中，在組分 B) 中，抗壞血酸根組分 a) 與 PEG 組分 b) 分開封裝。組分 B) 之剩餘要素可與 PEG 組分一起封裝。

【0353】 舉例而言，套組可包含：

A) 第一組分，其為用於製備包含以下之第一結腸清潔溶液之組成物，視情況在兩個或兩個以上部分中提供：

(i) 100 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

(ii) 9.0 g 硫酸鈉；

(iii) 2.0 g 氯化鈉及 1.0 g 氯化鉀；

(iv) 視情況選用之一或多種調味劑；及

(v) 視情況選用之一或多種甜味劑，

及

B) 第二組分，其用於製備包含以下之第二結腸清潔溶液：

a)

(i) 7.54 g 抗壞血酸及

(ii) 48.11 g 抗壞血酸鈉，

b) 40 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

c) 3.20 g 氯化鈉及 1.20 g 氯化鉀；

e) 一或多種調味劑；及

f) 一或多種甜味劑；

其中組分 a) 封裝在第一隔室中且組分 b)、c)、e) 及 f) 封裝在第二隔室中。

【0354】 舉例而言，在第一組分中之調味劑及甜味劑可為 0.469 g 果汁潘趣調味劑、0.476 g 蔗糖素及 0.792 g 檸檬酸。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 0.500 g 果汁潘趣調味劑、0.40 g 蔗糖素及 0.75 g 檸檬酸。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.43 g 芒果調味劑、0.79 g 蔗糖素及 1.74 g 檸檬酸。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.59 g 果汁潘趣調味劑、0.79 g 蔗糖素及 1.74 g 檸檬酸。檸檬酸可視情況與其他組分分開封裝。

【0355】 舉例而言，在第二組分中之調味劑及甜味劑可為 0.60 g 橙調味劑及 1.93 g 阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.60 g 柑橘調味劑及 0.875 g 阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 2.10 g 橙葡萄柚調味劑及 0.875 g 阿斯巴甜。

【0356】 或者，套組可包含：

A) 第一組分，其為用於製備包含以下之第一結腸清潔溶液之組成物，視情況在兩個或兩個以上部分中提供：

(i) 87.5 至 110 g 具有 2500 至 4500 Da 之平均分子量之 PEG；

(ii) 7.5 至 10 g 一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物；

(iii) 1.5 至 2.5 g 氯化鈉及 0.75 至 1.25 g 氯化鉀；

(iv) 視情況選用之一或多種調味劑；及

(v) 視情況選用之一或多種甜味劑，

及

B) 第二組分，其為用於製備包含以下之第二結腸清潔溶液之組成物，

視情況在兩個或兩個以上部分中提供：

- a) 35.65 至 43.55 g 抗壞血酸鈉；
- b) 30 至 50 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 1.5 至 4 g 氯化鈉及 0.5 至 3.5 g 氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑。

【0357】 在本發明套組之一具體實例中，在組分 B) 中，抗壞血酸根組分 a) 與 PEG 組分 b) 分開封裝。組分 B) 之剩餘要素可與 PEG 組分一起封裝。

【0358】 舉例而言，套組可包含：

A) 第一組分，其為用於製備包含以下之第一結腸清潔溶液之組成物，視情況在兩個或兩個以上部分中提供：

- (i) 100 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- (ii) 9.0 g 硫酸鈉；
- (iii) 2.0 g 氯化鈉及 1.0 g 氯化鉀；
- (iv) 視情況選用之一或多種調味劑；及
- (v) 視情況選用之一或多種甜味劑，

及

B) 第二組分，其用於製備包含以下之第二結腸清潔溶液：

- a) 40 g 抗壞血酸鈉；
- b) 40 g 具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；
- c) 2.50 g 氯化鈉及 0.90 g 氯化鉀；
- e) 一或多種調味劑；及
- f) 一或多種甜味劑；

其中組分 a) 封裝在第一隔室中且組分 b)、c)、e) 及 f) 封裝在第二隔

室中。

【0359】 舉例而言，在第一組分中之調味劑及甜味劑可為 0.469 g 果汁潘趣調味劑、0.476 g 蔗糖素及 0.792 g 檸檬酸。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 0.500 g 果汁潘趣調味劑、0.40 g 蔗糖素及 0.75 g 檸檬酸。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.43 g 芒果調味劑、0.79 g 蔗糖素及 1.74 g 檸檬酸。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.59 g 果汁潘趣調味劑、0.79 g 蔗糖素及 1.74 g 檸檬酸。檸檬酸可視情況與其他組分分開封裝。

【0360】 舉例而言，在第二組分中之調味劑及甜味劑可為 0.80 g 橙調味劑及 1.10 g 阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 1.60 g 檸檬/酸橙調味劑及 1.625 g 阿斯巴甜。舉例而言，調味劑及甜味劑可為 2.15 g 橙葡萄柚調味劑及 1.625 g 阿斯巴甜。

【0361】 較佳地，套組進一步包含使用說明書。在一具體實例中，本發明套組具有說明書，其指導使用者用水配製各組分之體積。舉例而言，各溶液之規定水體積小於 1 公升。舉例而言，用於第一組分之規定體積可為 300 ml 至 1200 ml，例如 600 ml 至 900 ml，例如 750 ml；例如其可為 25 或 26 美液盎司之體積，例如 400 至 600 ml，例如 500 ml。舉例而言，其可為 16 或 17 美液盎司之體積。舉例而言，用於第二組分之規定體積可為 250 ml 至 1000 ml，例如 400 ml 至 700 ml，例如 500 ml。舉例而言，其可為 16 或 17 美液盎司之體積。可在說明書中規定之其他體積為上文關於本發明方法所陳述之體積。

【0362】 一般而言，說明書規定第一及第二溶液將以其間之一定時間間隔相繼攝入。在一具體實例中，說明書規定首先攝入第一清潔溶液，隨後在一定時間間隔（例如介於夜晚與次日早晨之間的時間）之後攝入第二清潔溶液。時間間隔較佳如上文關於本發明方法所述。說明書可規定將套組中之組分配製成溶液，且隨後根據在上文第 6 部分中關於第一溶液及在

第 3c) 部分及第 5c) 部分中關於第二溶液所陳述之描述服用。

【0363】 舉例而言，組分 A) 及 B) 可呈乾燥粉末形式、顆粒形式或其他乾燥形式。或者，其可呈濃縮物或漿料形式。組分 A) 及 B) 可呈相同或不同實體形式。A) 及 B) 內之組分可呈相同或不同實體形式。舉例而言，組分 A) 及 B) 中之一者或兩者為乾燥粉末。組分 A) 及 B) 中之任一者或每一者之一部分可呈一或多種固體錠劑或膠囊形式。

【0364】 對於患者而言便利的是，本發明套組以例如盒子形式提供。在本發明套組中，第一及/或第二組分可各自含於一或多個容器中。特定言之，第二組分可含於一個以上容器中。舉例而言，若第二組分包含抗壞血酸與 PEG 兩者，則抗壞血酸及 PEG 可含於各別容器中。第二組分之其他成分（例如氯化鈉、氯化鉀及硫酸鈉中之一或多者）可在任一各別容器中。舉例而言，其可在含有 PEG 之容器中。

【0365】 若調味劑組分存在於第一或第二溶液中，則在本發明套組中，相關溶液之調味劑組分可提供於獨立於彼溶液之其他成分之容器中。

【0366】 適合容器之實例包括桶、袋及藥囊。較佳容器為藥囊。

【0367】 在一個具體實例中，本發明組成物可提供於多室容器中，例如在上文第 8a) 部分中所述之 WO2012/105524 中所揭示之類型。

【0368】 在一個具體實例中，套組包含：

A) 第一藥囊，其包含用於製備第一清潔溶液之第一組成物；

B1) 第二藥囊；

B2) 第三藥囊；

其中該第二及該第三藥囊共同提供用於製備第二清潔溶液之組成物。

【0369】 舉例而言，在如上文剛提及之本發明套組中：

A) 該第一藥囊包含聚乙二醇及/或硫酸鈉；

B1) 該第二藥囊包含一或多種組分，其選自聚乙二醇、一或多種鹼金

屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物及電解質；及

B2) 該第三藥囊包含一或多種抗壞血酸鹽及抗壞血酸（若適宜）；

藥囊（B1）及（B2）之內容物共同提供用於第二清潔溶液之組分。

【0370】 舉例而言，在本發明套組之另一具體實例中，硫酸鹽、電解質、調味劑及甜味劑中之一些或全部以錠劑或膠囊形式提供，而非提供於具有 PEG 之第一藥囊（A）內。在本發明套組之另一具體實例中，硫酸鹽、電解質、調味劑及甜味劑中之一些或全部以錠劑或膠囊形式提供，而非提供於具有 PEG、抗壞血酸或抗壞血酸根組分之第二或第三藥囊（B1 或 B2）內。

【0371】 套組可含有一種處理劑（例如清潔處理劑）或若干處理劑。處理劑通常包含一個劑量之第一清潔溶液（或用於製備第一清潔溶液之組分）及一個劑量之第二清潔溶液（或用於製備第一清潔溶液之組分）。在本發明套組中，較佳地，第一組分包含一個劑量之第一清潔溶液，且第二組分包含一個劑量之第二清潔溶液。

【0372】 本發明套組可用於清潔結腸之方法中，該方法包含：

- 個體服用有效量之如本文中所述之第一結腸清潔溶液；且隨後
- 個體服用有效量之如本文中所述之第二結腸清潔溶液。

9. 替代性結腸清潔方案

a) 通用

【0373】 在上文第2部分至第5部分中所述之本發明第一及第二態樣之溶液及組成物進一步用於分次劑量結腸清潔處理，其中個體服用兩種不同溶液（第一結腸清潔溶液，繼之以第二結腸清潔溶液），其中本發明第一或第二態樣之溶液為第一結腸清潔溶液。因此，在第五態樣中，本發明提供一種清潔哺乳動物結腸之方法，其包含：

- 個體服用有效量之第一結腸清潔溶液；且隨後

- 個體服用有效量之第二結腸清潔溶液，

該第一結腸清潔溶液為在上文第 2 部分至第 5 部分中所述之本發明第一或第二態樣之溶液。

【0374】 本發明亦提供一種清潔哺乳動物結腸之方法，其包含：

- 個體服用有效量之第一結腸清潔溶液；且隨後
- 個體服用有效量之第二結腸清潔溶液，

該第一結腸清潔溶液為包含以下各者之溶液：

a) 300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

- (i) 抗壞血酸及
- (ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 視情況選用之 10 至 200 公克/公升聚乙二醇。

【0375】 本發明亦提供一種清潔哺乳動物結腸之方法，其包含：

- 個體服用有效量之第一結腸清潔溶液；且隨後
- 個體服用有效量之第二結腸清潔溶液，

該第一結腸清潔溶液為包含以下各者之溶液：

a) 360 至 440 毫莫耳/公升由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；及

b) 視情況選用之 10 至 200 公克/公升聚乙二醇；

該溶液基本上不含抗壞血酸。

【0376】 本發明第五態樣之溶液及方法可具有上文關於如在上文第 6 部分中所陳述之本發明第三態樣之溶液及方法所述之特徵。

b) 替代：

【0377】 本發明亦提供一種清潔個體之結腸之方法，其包含：

- 向該個體投予有效量之第一清潔溶液；及隨後在一定時間間隔之後
- 向該個體投予有效量之第二清潔溶液，

其中該第一清潔溶液具有高滲透性且含有抗壞血酸、一或多種抗壞血酸鹽或其混合物（例如抗壞血酸及抗壞血酸鈉，例如抗壞血酸鈉）；且其中該第二清潔溶液實質上不含抗壞血酸及其鹽，或含有抗壞血酸、一或多種抗壞血酸鹽或其混合物，其量所提供之抗壞血酸根陰離子濃度低於存在於該第一清潔溶液中之抗壞血酸根陰離子的濃度。第一清潔溶液可包含 PEG 及電解質（例如氯化鈉及氯化鉀）。第二溶液可包含 PEG；其可包含鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽（例如硫酸鈉）；其可包含電解質（例如氯化鈉及氯化鉀）。亦提供包含根據本發明之第一及第二溶液之套組，及包含用於製備第一及第二溶液之組成物之套組。

【0378】 第一清潔溶液所含抗壞血酸根陰離子之濃度高於存在於第二清潔溶液中之抗壞血酸根陰離子的濃度。舉例而言，第一清潔溶液所含抗壞血酸根陰離子之濃度為第二清潔溶液之兩倍或兩倍以上。舉例而言，第一溶液所含抗壞血酸根陰離子之濃度為第二清潔溶液之三倍或更多、四倍或更多、或五倍或更多。舉例而言，第一清潔溶液所含抗壞血酸根陰離子之濃度比第二清潔溶液之抗壞血酸根陰離子的濃度大至少 50 毫莫耳/公升。亦即，第一溶液所含抗壞血酸根陰離子之濃度比第二溶液之抗壞血酸根陰離子的濃度大至少 50 毫莫耳/公升。舉例而言，第一溶液所含抗壞血酸根陰離子之濃度大至少 100 毫莫耳/公升，例如至少 200 毫莫耳/公升、至少 300 毫莫耳/公升。

【0379】 舉例而言，第二清潔溶液可實質上不含抗壞血酸根組分。

【0380】 舉例而言，第一清潔溶液可包含：

- 56.6 g 抗壞血酸鈉，或
- 33.9 g 抗壞血酸鈉及 20.1 g 抗壞血酸，或

- 33.9 g 抗壞血酸鈉，或
- 33.9 g 抗壞血酸鈉及 21.4 g 抗壞血酸鎂。

【0381】 第一清潔溶液可進一步包含聚乙二醇。聚乙二醇（PEG）可例如具有 2500 至 4500 Da，例如 3000 至 4000 Da 之平均分子量。舉例而言，PEG 可為如國家藥典中所規定之 PEG 3350 或 PEG 4000。一些國家藥典中認可之適合 PEG 之其他實例包括聚乙二醇，例如聚乙二醇 4000。

【0382】 舉例而言，第一清潔溶液可包含 20 g 或 40 g PEG 3350。舉例而言，第一清潔溶液可具有 500 ml 之體積。舉例而言，其可具有 16 或 17 美液盎司之體積。

【0383】 第二結腸清潔溶液可包含聚乙二醇及/或鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物。

【0384】 第二清潔溶液中之聚乙二醇（PEG）可如上文剛對於第一清潔溶液所述。第二清潔溶液中之 PEG 可為不同於第二清潔溶液中之 PEG 之 PEG。舉例而言，一種 PEG 可為 PEG3350 且另一種 PEG 可為 PEG4000。舉例而言，第二清潔溶液可包含 100 g PEG 3350。舉例而言，第二清潔溶液可具有 750 ml 之體積。舉例而言，其可具有 25 或 26 美液盎司之體積。

【0385】 第二清潔溶液較佳包含鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物。鹼金屬或鹼土金屬硫酸鹽可例如選自硫酸鈉、硫酸鉀及硫酸鎂。溶液可包含硫酸鈉、硫酸鉀及硫酸鎂中之一者以上，例如全部三者。較佳地，鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物為硫酸鈉或包括硫酸鈉。較佳地，鹼金屬硫酸鹽或鹼土金屬硫酸鹽（例如硫酸鈉）為無水的。

【0386】 舉例而言，第二清潔溶液可具有 750 ml 之體積且包含 3 g、6 g 或 9 g 硫酸鈉。

【0387】 第一及/或第二清潔溶液可另外包含以下一或多者：

- a) 一或多種電解質；

b) 一或多種調味劑；

c) 一或多種甜味劑。

【0388】 電解質包括鈉鹽、鉀鹽、鈣鹽及鎂鹽，尤其為鈉鹽及鉀鹽；及氯鹽、碘鹽、碳酸氫鹽及碳酸鹽，尤其為氯鹽。較佳電解質為氯化鈉及氯化鉀。在一具體實例中，第一及/或第二溶液實質上不含碳酸氫鈉。

【0389】 舉例而言，第二清潔溶液可具有 750 ml 之體積且包含 1.4 g 氯化鈉及 0.3 g 氯化鉀；或 1.6 g 氯化鈉及 0.7 g 氯化鉀；或 2.0 g 氯化鈉及 1.0 g 氯化鉀。

【0390】 舉例而言，第一清潔溶液可具有 500 ml 之體積且包含 3.5 g 氯化鈉及 2.2 g 氯化鉀；或 2.7 g 氯化鈉及 1.3 g 氯化鉀；或 2.8 g 氯化鈉及 1.3 g 氯化鉀；或 2.8 g 氯化鈉及 2.0 g 氯化鉀；或 3.1 g 氯化鈉及 1.3 g 氯化鉀。舉例而言，第一清潔溶液實質上不含碳酸氫鈉。

【0391】 第一及/或第二清潔溶液較佳包括調味劑。用於本發明組成物中之調味劑應較佳遮蔽鹹味，相對較甜但不過甜，且在組成物中穩定。調味劑使溶液更適口且因此有助於患者順應性。較佳調味劑包括檸檬，例如 Ungerer 檸檬（可購自 Ungerer Limited, Sealand Road, Chester, England CH1 4LP）；草莓，例如 Ungerer 草莓；葡萄柚，例如 Ungerer 葡萄柚調味劑粉末；黑醋栗，例如 Ungerer 黑醋栗；鳳梨，例如 IFF（International Flavours and Fragrances）鳳梨調味劑粉末；橙，例如 Firmenich 橙；香草/檸檬及酸橙，例如 IFF 香草及 GivaudinRoure 檸檬及酸橙 Flav-o-lok；果汁潘趣，例如 Ungerer 果汁潘趣、柑橘潘趣、芒果及漿果。彼等及其他適合之調味劑可購自 International Flavours and Fragrances 公司（Duddery Hill, Haverhill, Suffolk, CB9 8LG, England）、Ungerer&公司（Sealand Road, Chester, England CH1 4LP）或 Firmenich（Firmenich 英國公司, Hayes Road, Southall, Middlesex UB2 5NN）。更佳調味劑為檸檬、奇異果、草莓、葡萄柚、橙、果汁潘趣及芒果。

【0392】 果汁潘趣及芒果為第一溶液之尤其較佳調味劑。第二溶液之最佳調味劑為檸檬調味劑及橙調味劑。

【0393】 第一及/或第二清潔溶液較佳包括甜味劑。基於糖之甜味劑通常不適於結腸清潔組成物，因為未吸收之糖傳遞至結腸中會為細菌提供受質。該等糖可由細菌代謝形成爆炸氣體，諸如氫氣及甲烷。當欲在結腸鏡檢或其他程序期間使用電子設備時，結腸中存在爆炸氣體可為高度危險的。較佳甜味劑包括阿斯巴甜、乙醯磺胺酸鉀（乙醯磺胺酸 K）、蔗糖素及糖精及/或其組合。舉例而言，本發明組成物可包含阿斯巴甜及乙醯磺胺酸鉀（乙醯磺胺酸 K）中之一者或兩者。舉例而言，本發明組成物可包含蔗糖素及乙醯磺胺酸鉀（乙醯磺胺酸 K）中之一者或兩者。或者，本發明組成物可實質上不含添加之甜味劑，例如以使組成物中不同組分之數目降至最低。檸檬酸亦可作為增味劑存在。

實施例

樣品評估方案之一般性描述

【0394】 使用相同樣品評估方案對以下所述經評味測試之所有溶液進行評味測試。該方案如下：

1. 自 1 oz 杯呷一口溶液，漱口並吐出。
2. 即刻評估初始風味（ $t = 0$ ）。
3. 以如下週期性時間間隔評估餘味：1、3 及 5 分鐘。
4. 在完成評估時，官能檢查員使用泉水及無鹽餅乾清潔其味覺。

【0395】 要求官能檢查員使用以下量表提供其對溶液鹹味強度之感覺的評分：

強度量表：0 = 無

1= 輕微

2= 中等

3= 強

【0396】 一般而言，小組由 2 至 8 名評味員組成。繪製相對於時間之平均鹹味強度評分。

實施例 1：抗壞血酸鈉/抗壞血酸溶液

【0397】 在含有 PEG3350 (40 g)、氯化鈉 (2.8 g)、氯化鉀 (1.3 g) 及抗壞血酸鈉 (56.6 g) 之一組初始溶液中，發現甜味劑蔗糖素及阿斯巴甜最有效降低所感覺到之溶液鹹味。乙醯磺胺酸 K 及糖精鈉次有效。

【0398】 製備表 1 及 2 中之溶液並進行評味測試。評味測試結果展示於圖 1 及 2 中。

表 1：含阿斯巴甜之溶液

溶液編號	PEG3350/g	NaCl/g	KCl/g	阿斯巴甜/g	抗壞血酸鈉/g	抗壞血酸/g	莫耳比	達到一定體積所需之水/ml
F1	40	2.8	1.3	0	56.60	0	100:0	500
F2	40	2.8	1.3	2.0	56.60	0	100:0	500
F3	40	2.8	1.3	2.0	39.62	15.10	70:30	500
F4	40	2.8	1.3	2.0	45.28	10.06	80:20	500
F5	40	2.8	1.3	2.0	48.11	7.55	85:15	500
F6	40	2.8	1.3	2.0	50.94	5.03	90:10	500

表 2：含蔗糖素之溶液

溶液編號	PEG3350	NaCl/g	KCl/g	蔗糖素/g	抗壞血酸鈉/g	抗壞血酸/g	莫耳比	達到一定體積所需之水/ml
G1	40	2.8	1.3	0	56.60	0	100:0	500
G2	40	2.8	1.3	1.5	56.60	0	100:0	500
G3	40	2.8	1.3	1.5	39.62	15.10	70:30	500
G4	40	2.8	1.3	1.5	45.28	10.06	80:20	500
G5	40	2.8	1.3	1.5	48.11	7.55	85:15	500
G6	40	2.8	1.3	1.5	50.94	5.03	90:10	500

【0399】 在圖 1 及 2 中，可見鹹味強度在以比率 85:15 含有抗壞血酸鈉及抗壞血酸之溶液（亦即溶液 F5 及 G5）中降低最多。

實施例 2：抗壞血酸鈉溶液及評味測試

【0400】 製備表 3 中之溶液並進行評味測試。評味測試結果展示於圖 3 中。

表 3：抗壞血酸鈉溶液

溶液編號	PEG3350/g	NaCl/g	KCl/g	阿斯巴甜/g	抗壞血酸鈉/g	達到一定體積 所需之水/ml
H1	40	2.8	1.3	0	56.6	500
H2	40	2.8	1.3	0	40	500
H3	40	2.8	1.3	1.00	40	500
H4	40	2.8	1.3	1.25	40	500
H5	40	2.8	1.3	1.50	40	500

【0401】 在圖 3 中，可見鹹味強度藉由降低溶液中之抗壞血酸鈉之量而降低（比較 H1 與 H2）。另外可見鹹味藉由 1.25 g/500 ml 阿斯巴甜降低最多。

實施例 3：PEG-電解質溶液及評味測試

【0402】 在含有 PEG3350（100 g）、硫酸鈉（9.0 g）、氯化鈉（1.4 g）、氯化鉀（0.3 g）之一組初始溶液中，發現甜味劑蔗糖素（0.1%）、阿斯巴甜（0.4%）或兩者之混合物（蔗糖素 0.07%/阿斯巴甜 0.12%）最有效降低所感覺到之溶液鹹味。乙醯磺胺酸 K、糖精鈉及其他混合物次有效。

【0403】 製備表 4 中之溶液並進行評味測試。評味測試結果展示於圖 4 中。

表 4：PEG-電解質溶液

溶液編號	PEG3350/g	Na ₂ SO ₄ /g	NaCl/g	KCl/g	蔗糖素/g	檸檬酸/g	達到一定體積 所需之水/ml
I1	100.0	9.0	1.4	0.3	0	0	500
I2	100.0	9.0	1.4	0.3	0.50	0	500
I3	100.0	9.0	1.4	0.3	0.50	0.375	500
I4	100.0	9.0	1.4	0.3	0.50	0.50	500
I5	100.0	9.0	1.4	0.3	0.50	0.625	500

【0404】 評味測試結果展示於圖 4 中。可見含有檸檬酸之溶液所感覺到之鹹味少於無檸檬酸之溶液。

實施例 4：腸清潔溶液

【0405】 製備以下本發明之腸清潔溶液。對於溶液 S1，以乾燥粉末形式組合表 5 中所示之組分且密封於如該表中所示之個別藥囊 A 及 B 中。

隨後藉由將內含物溶解於水中以獲得倒數第二欄中所述之體積來製備溶液。以類似方式製備溶液 S2。

表 5

溶液編號	藥囊 A						藥囊 B		
	PEG3350/g	Na ₂ SO ₄ (無水)/g	NaCl/g	KCl/g	蔗糖素/g	果汁潘趣調味劑/g	檸檬酸/g	達到一定體積所需之水/ml	V (350)/ml
S1	100.00	9.00	2.00	1.00	0.476	0.469	0.792	750	1180
S2	100.00	9.00	2.00	1.00	0.40	0.500	0.75	500	1210

【0406】 對於溶液 T1，以乾燥粉末形式組合表 6 中所示之組分且密封於如該表中所示之個別藥囊 C 及 D 中。隨後藉由將兩個藥囊之內含物混合在一起且隨後將其溶解於水中以獲得倒數第二欄中所述之體積來製備溶液。以類似方式製備溶液 T2。

表 6

溶液編號	藥囊 C					藥囊 D			
	PEG3350/g	NaCl/g	KCl/g	阿斯巴甜/g	橙調味劑/g	抗壞血酸鈉/g	抗壞血酸/g	達到一定體積所需之水/ml	V (350)/ml
T1	40.00	3.20	1.20	1.93	0.60	48.11	7.54	500	1850
T2	40.00	2.50	0.90	1.10	0.80	40.00	0	500	1500

實施例 4a-V (350) 重量莫耳滲透濃度量測結果：

【0407】 為評估溶液之滲透強度，確定由表 5 及表 6 中之量之組分提供量測重量莫耳滲透濃度為 350 mOsmol/kg 之溶液需要多少水。

【0408】 向藉由將上表 5 及 6 中之組分溶解於 500 ml 去離子水中所製備之各溶液中再添加去離子水直至其達到 350 mOsmol/kg 之重量莫耳滲透濃度。將達到 350 mOsmol/kg 之重量莫耳滲透濃度所需之總體積（包括初始 500 ml）記錄於表 5 及 6 之最後一欄中。使用 Advanced Instruments 公司型號 3250 滲壓計量測重量莫耳滲透濃度。遵循標準說明書操作滲壓計：在裝置通過校正查核之後，選擇「低範圍（Low Range）」重量莫耳滲透濃度範圍（0

至 2000 mOsmol/kg)，且將含有 250 μ l 樣品溶液之樣品管置於冷凍室中。隨後按下「開始 (start)」按鈕。當量測完成時，裝置顯示量測結果且記錄彼結果。

實施例 4b-腸清潔

【0409】 在腸清潔研究中，在夜晚給予個體溶液 S1 或 S2，隨後在次日早晨給予 T1 或 T2。在變化形式中，在夜晚給予個體溶液 T1 或 T2，隨後在次日早晨給予 S1 或 S2。

【0410】 各個體以分次劑量攝取接受溶液方案：

- 夜晚劑量：第 1 天；在自 14:00 時禁食之後在 17:00 與 18:00 之間開始攝取，攝取期至多 2 小時。
- 早晨劑量：第 2 天；在 07:00 與 08:00 之間開始攝取，攝取期為 2 小時。

【0411】 隨後將消耗各劑量其他透明液體以使所攝入之總劑量及其他澄清流體在第 1 組至第 6 組、第 8 組及第 9 組之情況下等於至少 3 L，且在第 7 組之情況下等於至少 2 L。

【0412】 自一對適當的含有粉末之藥囊用水復原各劑量清潔溶液用於口服溶液。基於個體偏好，可在冰箱中冷卻清潔溶液。在第 1 天夜晚開始攝取之後 2 小時內，飲下夜晚清潔溶液劑量。較佳在夜晚攝取清潔溶液結束之後 1 小時內亦消耗至少所示之其他澄清流體。

【0413】 在第 2 天早晨，在開始攝取之後 2 小時內飲下第二劑量。較佳在早晨攝取清潔溶液結束之後 1 小時內亦消耗至少所示之其他澄清流體。清潔溶液攝取及澄清流體攝取各自之總持續時間正常應不超過 3 小時。各個體經指導每 10 分鐘飲下所分配之呈 100 mL 份形式之清潔溶液。在清潔溶液攝取之後必選之其他透明液體攝取（水）可通常較佳在完成各清潔溶液攝取之後 1 小時內由該個體服用。記錄攝取之開始時間及完成時間。

量測在個別容器中所剩餘之任何清潔溶液或其他澄清流體之體積。在第 6 組至第 9 組中，監測且記錄任意消耗之流體體積。

表 7：

組次	第 1 組	第 2 組	第 3 組	第 4 組	第 5 組
夜 晚	S1(750 ml)875 ml 其他澄清流體	T1 (500 ml) 875 ml 其他澄清流體	S2 (500 ml) 1000 ml 其他澄清流體	MOVIPREP (1000 ml) 500 ml 其他澄清流體	T1(500 ml)1000 ml 其他澄清流體
早 晨	T1 (500 ml) 875 ml 其他澄清流體	S1 (750 ml) 875 ml 其他澄清流體	T1 (500 ml) 1000 ml 其他澄清流體	MOVIPREP (1000 ml) 500 ml 其他澄清流體	S2(500 ml)1000 ml 其他澄清流體

表 8：

組次	第 6 組	第 7 組	第 8 組	第 9 組
夜 晚	S2 (500 ml) 其他澄清流體：最少 1000 ml 或隨意更多	S2 (500 ml) 其他澄清流體：最少 500 ml 或隨意更多	S2 (500 ml) 其他澄清流體：最少 1000 ml 或隨意更多	MOVIPREP (1000 ml) 其他澄清流體：最少 500 ml 或隨意更多
早 晨	T1 (500 ml) 其他澄清流體：最少 1000 ml 或隨意更多	T1 (500 ml) 其他澄清流體：最少 500 ml 或隨意更多	T2 (500 ml) 其他澄清流體：最少 1000 ml 或隨意更多	MOVIPREP (1000 ml) 其他澄清流體：最少 500 ml 或隨意更多

【0414】 自第 1 天夜晚開始攝取時及在隨後 24 小時內量測排便量。「大便 (Stool)」為用於指所有腸排出物之術語。其主要為液體。亦評估以下各者：

- 耐受性 (嘔吐率)；
- 達到透明排出物之時間及清潔溶液之體積。

【0415】 在某些個體中，亦評估以下各者：

- 結腸清潔成果；
- 五個結腸區段中之每一者的區段性清潔評分；
- 關鍵活性成分之藥物動力學評估：在限定時間點，在血液、尿液及糞便中之抗壞血酸根組分及其代謝物 (草酸) 及在糞便中之 PEG3350 及電解質，從而證明生物活性。使用標準臨床化學方法對血液及尿液中之電解

質進行定量。

【0416】 上文所述研究分成兩個部分進行：A 部分及 B 部分。

【0417】 A 部分：在 A 部分中，將 120 名個體（70 名男性，50 名女性）分配至四個研究組，第 1 組至第 4 組。給予其表 7 中所陳述之溶液。在歸檔時，該等結果之完整統計分析不完全。基於資料之初步分析且在歸檔時可用之臨時結果展示於表 9 中。

表 9：

組次	第 1 組	第 2 組	第 3 組	第 4 組
個體數目	30	30/29*	30	30/29*
平均大便重量 (g)	2951 g	3219 g	3399 g	2491 g
大便重量 90%信賴區間 (g)	2680 g-3222 g	2963 g-3475 g	3221 g-3578 g	2213 g-2769 g
方案總 IMP 體積	1250 ml	1250 ml	1000 ml	2000 ml
方案總其他澄清流體體積	1750 ml	1750 ml	2000 ml	1000 ml
嘔吐率	1 (3.33%)	3 (10%)	1 (3.33%)	1 (3.33%)

【0418】 總體而言，順應度良好。然而，在第 2 組及第 4 組中之每一者中，30 名個體開始研究，但一名個體在消耗第一溶液之後及在可收集任何大便樣品之前離開研究（因此 29 名個體表示為 (*)）。大便重量資料於第 1 組及第 3 組而言為基於一組 30 名個體，且於第 2 組及第 4 組而言為基於一組 29 名個體。離開研究之彼等個體均具有嘔吐症狀。其包括在嘔吐率結果中。

【0419】 可見在第 1 組、第 2 組及第 3 組中之每一者中，個體所達成之平均排便量重量高於代表先前技術結腸清潔溶液之第 4 組。此藉由在第 1 組、第 2 組及第 3 組中之每一者中的個體所消耗之腸清潔溶液（研究用藥品「IMP」）之總體積低於第 4 組來達成。第 2 組之嘔吐率高於其他組。各溶液之嘔吐率在腸清潔溶液之預期限制內。

【0420】 B 部分：在 B 部分中，將 120 名個體（54 名男性，66 名女性）分配至四個研究組，第 6 組至第 9 組。給予其表 8 中所陳述之溶液。第 7 組之平均排便量最高且第 6 組略低。第 8 組之平均排便量較低，但第 6

組、第 7 組及第 8 組之平均排便量均高於代表先前技術結腸清潔溶液之第 9 組。所有組之平均排便量均超過 2400 g。第 6 組及第 7 組之平均排便量超過 3000 g。

【0421】 在 B 部分中之個體經歷結腸鏡檢且由不瞭解已投予何種清潔處理之結腸鏡檢師對清潔品質進行分級。使用哈爾菲爾德清潔量表（Harefield Cleansing Scale）進行分級。關於哈爾菲爾德清潔量表之詳情，參見 Halphen 等人, *Gastrointestinal Endoscopy*, 2013, 78, 121-131。哈爾菲爾德清潔量表將結腸清潔分級為 A 級、B 級、C 級或 D 級，A 最佳。A 級及 B 級視為成功清潔；C 級及 D 級視為不成功清潔。在歸檔時，該等結果之完整統計分析不完全。基於資料之初步分析且在歸檔時可用之臨時結果展示於表 10 中。

表 10：

組次	第 6 組	第 7 組	第 8 組	第 9 組
個體數目	30	30	30	30
方案總 IMP 體積	1000 ml	1000 ml	1000 ml	2000 ml
方案最少總其他澄清流體體積	2000 ml	1000 ml	2000 ml	1000 ml
A 級	22	28	20	6
B 級	8	2	7	21
C 級	0	0	3	2
D 級	0	0	0	1

【0422】 表 10 可見，在第 6 組、第 7 組及第 8 組中之每一者中 A 級清潔之比例高於第 9 組。此藉由在第 6 組、第 7 組及第 8 組中之每一者中的個體所消耗之腸清潔溶液（研究用藥品「IMP」）之總體積低於第 9 組來達成。

實施例 5：腸清潔溶液

【0423】 製備以下本發明之腸清潔溶液。對於溶液 S3，以乾燥粉末形式組合表 11 中所示之組分且密封於如該表中所示之個別藥囊 A 及 B 中。隨後藉由將內容物溶解於水中至最右手側一欄中所述之體積來製備溶液。

以類似方式製備溶液 S4。

表 11

溶液 編號	藥囊 A							藥囊 B	達到一定體積 所需之水/ml
	PEG3350/g	Na ₂ SO ₄ (無 水) /g	NaCl/g	KCl/g	蔗糖 素/g	芒果調 味劑/g	果汁潘趣 調味劑/g	檸檬 酸#/g	
S3	100.00	9.00	2.00	1.00	0.79	1.43	-	1.74	500
S4	100.00	9.00	2.00	1.00	0.79	-	1.59	1.74	500

用水溶性包衣囊封之檸檬酸

【0424】 對於溶液 T3，以乾燥粉末形式組合表 12 中所示之組分且密封於如該表中所示之個別藥囊 C 及 D 中。隨後藉由將兩個藥囊之內容物混合在一起，且隨後將其溶解於水中至最右手側一欄中所述之體積來製備溶液。以類似方式製備溶液 T4、T5 及 T6。

表 12

溶液 編號	藥囊 C						藥囊 D		
	PEG3350/g	NaCl/g	KCl/g	阿斯巴 甜/g	柑橘調 味劑/g	橙 Gr 水 果調味劑	抗壞血 酸鈉/g	抗壞血 酸/g	達到一定體積 所需之水/ml
T3	40.00	3.20	1.20	0.875	1.6	-	48.11	7.54	500
T4	40.00	3.20	1.20	0.875	-	2.1	48.11	7.54	500

表 13

溶液 編號	藥囊 C						藥囊 D		
	PEG3350/g	NaCl/g	KCl/g	阿斯巴 甜/g	檸檬/酸橙 調味劑/g	橙調 味劑	抗壞血 酸鈉/g	抗壞血 酸/g	達到一定體積 所需之水/ml
T5	40.00	2.50	0.90	1.625	1.6	-	40.00	-	500
T6	40.00	2.50	0.90	1.625	-	2.15	40.00	-	500

【符號說明】

無

申請專利範圍

1. 一種結腸清潔溶液，其包含：
 - a) 300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：
 - (i) 抗壞血酸及
 - (ii) 一或多種抗壞血酸鹽，該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及
 - b) 10 至 200 公克/公升聚乙二醇。
2. 如申請專利範圍第 1 項之結腸清潔溶液，其中該一或多種抗壞血酸鹽選自抗壞血酸鈉、抗壞血酸鉀、抗壞血酸鎂及抗壞血酸鈣或其混合物。
3. 如申請專利範圍第 1 項之結腸清潔溶液，其包含以下濃度之抗壞血酸根陰離子：300-700 毫莫耳/公升，例如 350-650 毫莫耳/公升，例如 450-600 毫莫耳/公升。
4. 如申請專利範圍第 1 項之結腸清潔溶液，其中該等組分 (i) 及 (ii) 之莫耳比為 1:4.75 至 1:6.75；更佳為 1:5.0 至 1:6.0；例如 1:5.40 至 1:5.80；例如 15:85。
5. 如申請專利範圍第 1 項之結腸清潔溶液，其中該溶液包含 60 至 140 公克/公升抗壞血酸根組分，例如 80 至 130 公克/公升，例如 80 至 120 公克/公升，例如 100 至 120 公克/公升。
6. 如申請專利範圍第 5 項之結腸清潔溶液，其包含 12 至 20 公克/公升抗壞血酸及 80 至 120 公克/公升抗壞血酸鈉。
7. 如申請專利範圍第 1 項之結腸清潔溶液，其中該聚乙二醇具有 2000 至 8000，例如 2500 至 4500 Da，例如 2680 至 4020 Da，例如 3000 至 4000 Da 之平均分子量。
8. 如申請專利範圍第 7 項之結腸清潔溶液，其中該溶液包含 20 至 160

公克/公升 PEG，例如 40 至 120 公克/公升，例如 60 至 100 公克/公升，例如 80 公克/公升。

9. 如申請專利範圍第 1 項之結腸清潔溶液，其包含以下濃度之氯化鈉：3 至 8 公克/公升，例如 4 至 7 公克/公升；例如 5.6 公克/公升或 6.4 公克/公升。

10. 如申請專利範圍第 1 項之結腸清潔溶液，其包含 1 至 10 公克/公升之濃度的氯化鉀，例如 1 至 7 公克/公升，例如 1.5 至 5 公克/公升，例如 1.5 至 3 公克/公升，例如 2.0 至 2.8 公克/公升；例如 2.4 公克/公升或 2.6 公克/公升之濃度。

11. 如申請專利範圍第 1 項之結腸清潔溶液，其包含以下濃度之硫酸鈉、硫酸鉀或硫酸鎂：2 至 20 公克/公升，例如 5 至 15 公克/公升，例如 8 至 15 公克/公升，例如 10 至 14 公克/公升，例如 12 公克/公升。

12. 如申請專利範圍第 1 項之結腸清潔溶液，其基本上不含鹼金屬硫酸鹽及鹼土金屬硫酸鹽。

13. 如申請專利範圍第 1 項之結腸清潔溶液，其包含調味劑。

14. 如申請專利範圍第 1 項之結腸清潔溶液，其包含甜味劑。

15. 如申請專利範圍第 1 項之結腸清潔溶液，其包含阿斯巴甜及橙調味劑。

16. 如申請專利範圍第 15 項之結腸清潔溶液，其包含 0.5 至 4 公克/公升，例如 2.5 至 4.0 公克/公升，例如 3.0 公克/公升，例如 3.86 公克/公升阿斯巴甜；及 0.2 至 1.8 公克/公升橙調味劑。

17. 如申請專利範圍第 1 項之結腸清潔溶液，其中除該抗壞血酸根組分及該 PEG 以外之一些或所有組分例如以錠劑或膠囊形式分別由該溶液提供。

18. 一種結腸清潔溶液，其包含：

a) 300 至 800 毫莫耳/公升由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；

b) 10 至 200 公克/公升具有 3000 至 4000 Da 之平均分子量之 PEG；

c) 氯化鈉及氯化鉀；

e) 一或多種調味劑；及

f) 一或多種甜味劑。

19. 一種用於與水混合之組成物，其中該組成物視情況在兩個或兩個以上部分中提供且包含：

a) 150 至 400 mmol 由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 5 g 至 100 g 聚乙二醇。

20. 如申請專利範圍第 19 項之組成物，其經提供以用於製備 300 ml 至 1000 ml 之體積。

21. 如申請專利範圍第 20 項之組成物，其用於製備具有 400 至 600 ml 之體積且具有如申請專利範圍第 2 項至第 18 項中任一項所定義之組分的溶液。

22. 如申請專利範圍第 21 項之組成物，其為乾燥粉末組成物。

23. 一種組成物，其按以下重量比包含以下組分：

a) 由以下各者之混合物提供之抗壞血酸根陰離子 0.82 至 4.0 份：

(i) 抗壞血酸及

(ii) 一或多種抗壞血酸鹽，

該等組分 (i) 及 (ii) 以 1:4.5 至 1:7.0 之莫耳比存在；及

b) 聚乙二醇 1.0 份。

24. 一種結腸清潔溶液，其包含：

a) 360 至 440 毫莫耳/公升由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；

b) 10 至 200 公克/公升聚乙二醇；

該溶液基本上不含抗壞血酸。

25. 如申請專利範圍第 24 項之結腸清潔溶液，其中該一或多種抗壞血酸鹽選自抗壞血酸鈉、抗壞血酸鉀、抗壞血酸鎂及抗壞血酸鈣或其混合物。

26. 如申請專利範圍第 24 項之結腸清潔溶液，其包含 75 至 85 公克/公升，例如 78 至 82 公克/公升，例如 80 公克/公升抗壞血酸鹽。

27. 如申請專利範圍第 24 項之結腸清潔溶液，其中該聚乙二醇具有 2000 至 8000，例如 2500 至 4500 Da，例如 2680 至 4020 Da，例如 3000 至 4000 Da 之平均分子量。

28. 如申請專利範圍第 27 項之結腸清潔溶液，其中該溶液包含 20 至 160 公克/公升 PEG，例如 40 至 120 公克/公升，例如 60 至 100 公克/公升，例如 80 公克/公升。

29. 如申請專利範圍第 24 項之結腸清潔溶液，其包含以下濃度之氯化鈉：3 至 8 公克/公升，例如 4 至 7 公克/公升；例如 5.0 公克/公升或 5.6 公克/公升。

30. 如申請專利範圍第 24 項之結腸清潔溶液，其包含 1 至 10 公克/公升之濃度的氯化鉀，例如 1 至 7 公克/公升，例如 1.5 至 5 公克/公升，例如 1.5 至 3 公克/公升，例如 2.0 至 2.8 公克/公升；例如 1.8 公克/公升或 2.6 公克/公升之濃度。

31. 如申請專利範圍第 24 項之結腸清潔溶液，其包含以下濃度之硫酸鈉、硫酸鉀或硫酸鎂：2 至 20 公克/公升，例如 5 至 15 公克/公升，例如 8 至 15 公克/公升，例如 10 至 14 公克/公升，例如 12 公克/公升。

32. 如申請專利範圍第 24 項之結腸清潔溶液，其基本上不含鹼金屬硫酸鹽及鹼土金屬硫酸鹽。

33. 如申請專利範圍第 24 項之結腸清潔溶液，其包含調味劑。

34. 如申請專利範圍第 24 項之結腸清潔溶液，其包含甜味劑。

35. 如申請專利範圍第 34 項之結腸清潔溶液，其包含阿斯巴甜及橙調味劑。

36. 如申請專利範圍第 35 項之結腸清潔溶液，其包含 0.5 至 4 公克/公升，例如 1.5 至 4.0 公克/公升，例如 2.0 公克/公升或 2.2 公克/公升阿斯巴甜；及 0.2 至 1.8 公克/公升橙調味劑。

37. 一種用於與水混合之組成物，其中該組成物視情況在兩個或兩個以上部分中提供且包含：

a) 180 至 220 mmol 由一或多種抗壞血酸鹽提供之抗壞血酸根陰離子；
及

b) 5 至 100 g 聚乙二醇；

該溶液基本上不含抗壞血酸。

38. 如申請專利範圍第 37 項之組成物，其經提供以用於製備 300 ml 至 1000 ml 之體積。

39. 如申請專利範圍第 38 項之組成物，其係用於製備具有 400 至 600 ml 之體積且具有如申請專利範圍第 25 項至第 36 項中任一項所定義之組分的溶液。

40. 如申請專利範圍第 39 項之組成物，其為乾燥粉末組成物。

41. 一種組成物，其按以下重量比包含以下組分：

a) 抗壞血酸根陰離子 0.78 至 1.2 份；及

b) 聚乙二醇 1.0 份；

該抗壞血酸根陰離子由一或多種抗壞血酸鹽提供；

該組成物基本上不含抗壞血酸。

42. 如申請專利範圍第 19 項、第 20 項、第 23 項、第 37 項、第 38 項或第 41 項中任一項之組成物，其為乾燥粉末組成物。

43. 如申請專利範圍第 1 項至第 18 項或第 24 項至第 36 項中任一項之溶液，其用作醫藥品；例如用於清潔哺乳動物之結腸或用於治療便秘或糞便阻塞。

44. 如申請專利範圍第 43 項之溶液，其以 700 至 1500 ml 之體積以單次劑量結腸清潔處理形式使用。

45. 如申請專利範圍第 43 項之溶液，其以分次劑量結腸清潔處理形式使用，其中該等劑量中之一者或兩者具有 200 至 1000 ml 之體積。

46. 一種套組，其包含用於與水混合之組成物，其中該等組成物用於製備如申請專利範圍第 44 項中所陳述之該第一及該第二溶液。

47. 一種結腸清潔溶液，其包含：

(i) 175 至 220 公克/公升具有 2500 至 4500 Da 之平均分子量之 PEG；

(ii) 15 至 20 公克/公升一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物；

(iii) 3.0 至 5.0 公克/公升氯化鈉及 1.5 至 2.5 公克/公升氯化鉀；

(iv) 視情況選用之一或多種調味劑；及

(v) 視情況選用之一或多種甜味劑。

48. 一種結腸清潔溶液，其包含：

(i) 70 至 250 公克/公升具有 2500 至 4500 Da 之平均分子量之 PEG；

(ii) 2.0 至 20 公克/公升一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其

混合物；

(iii 1) 視情況選用之 1.0 至 5.0 g/L 氯化鈉；

(iii 2) 視情況選用之 0.1 至 3.0 g/L 氯化鉀；

(iv) 視情況選用之一或多種調味劑；

(v) 蔗糖素；及

(vi) 酸化劑。

49. 如申請專利範圍第 48 項之結腸清潔溶液，其中該酸化劑為檸檬酸。

50. 如申請專利範圍第 48 項之結腸清潔溶液，其中該調味劑為果汁潘趣 (fruit punch) 調味劑。

51. 一種套組，其包含：

第一結腸清潔溶液及

第二結腸清潔溶液，

該第二結腸清潔溶液為如申請專利範圍第 1 項至第 18 項或第 24 項至第 36 項中任一項之溶液。

52. 如申請專利範圍第 51 項之套組，其中該第一結腸清潔溶液包含：

(i) 70 至 250 公克/公升具有 2500 至 4500 Da 之平均分子量之 PEG；

(ii) 2.0 至 20 公克/公升一或多種鹼金屬硫酸鹽、鹼土金屬硫酸鹽或其混合物；

(iii) 視情況選用之一或多種電解質；

(iv) 視情況選用之一或多種調味劑；及

(v) 視情況選用之一或多種甜味劑。

53. 如申請專利範圍第 51 項之套組，其中該第一溶液如申請專利範圍第 47 項所定義。

54. 一種清潔個體之結腸之方法，其包含：

向該個體投予有效量之第一結腸清潔溶液；

向該個體投予有效量之第二結腸清潔溶液，

該第二結腸清潔溶液為如申請專利範圍第 1 項至第 18 項或第 24 項至第 36 項中任一項之溶液。

55. 如申請專利範圍第 54 項之方法，其中該個體服用 250 ml 直至 1000 ml 該第二清潔溶液。

56. 如申請專利範圍第 54 項之方法，其中第一清潔溶液具有 500 ml 或 750 ml 之體積，且該第二清潔溶液具有 500 ml 之體積。

57. 如申請專利範圍第 54 項之方法，其中該個體在該第一及該第二結腸清潔溶液中的一者或兩者之後服用其他澄清流體。

58. 如申請專利範圍第 57 項之方法，其中該個體在該第一及該第二結腸清潔溶液中之每一者之後服用 300 ml 至 1000 ml 其他澄清流體。

59. 一種清潔個體之結腸之方法，其包含：

向該個體投予有效量之第一結腸清潔溶液；

向該個體投予有效量之第二結腸清潔溶液，

該第一結腸清潔溶液為如申請專利範圍第 1 項至第 18 項或第 24 項至第 36 項中任一項之溶液。

60. 如申請專利範圍第 59 項之方法，其中該個體在該第一及該第二結腸清潔溶液中的一者或兩者之後服用其他澄清流體。

61. 如申請專利範圍第 60 項之方法，其中該個體在該第一及該第二結腸清潔溶液中之每一者之後服用 300 ml 至 1000 ml 其他澄清流體。

62. 一種用於改善含硫酸鹽之結腸清潔溶液之適口性的方法，其包含在該溶液中包括 0.1 至 3.0 公克/公升蔗糖素及 0.1 至 4.0 公克/公升酸化劑，例如檸檬酸。

圖式

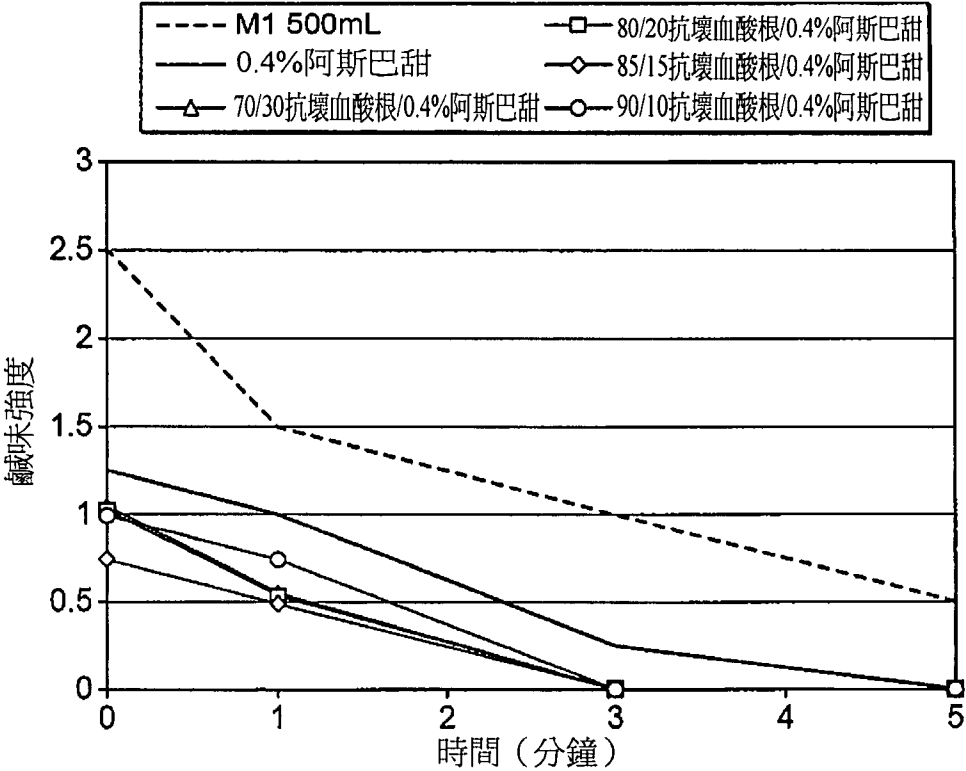


圖1

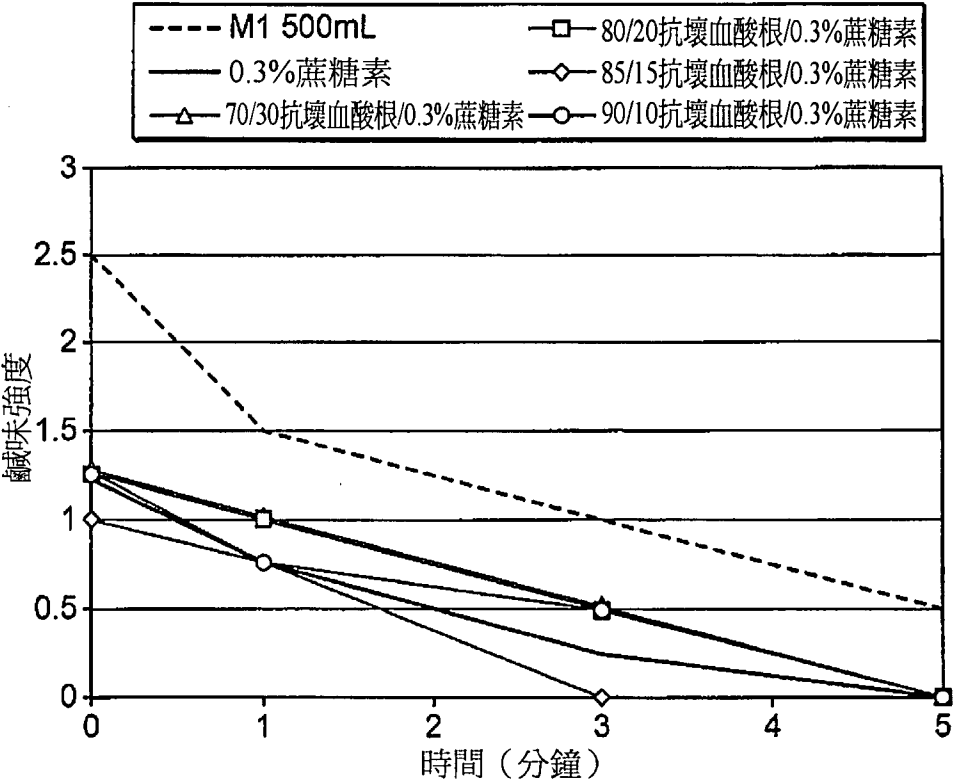


圖2

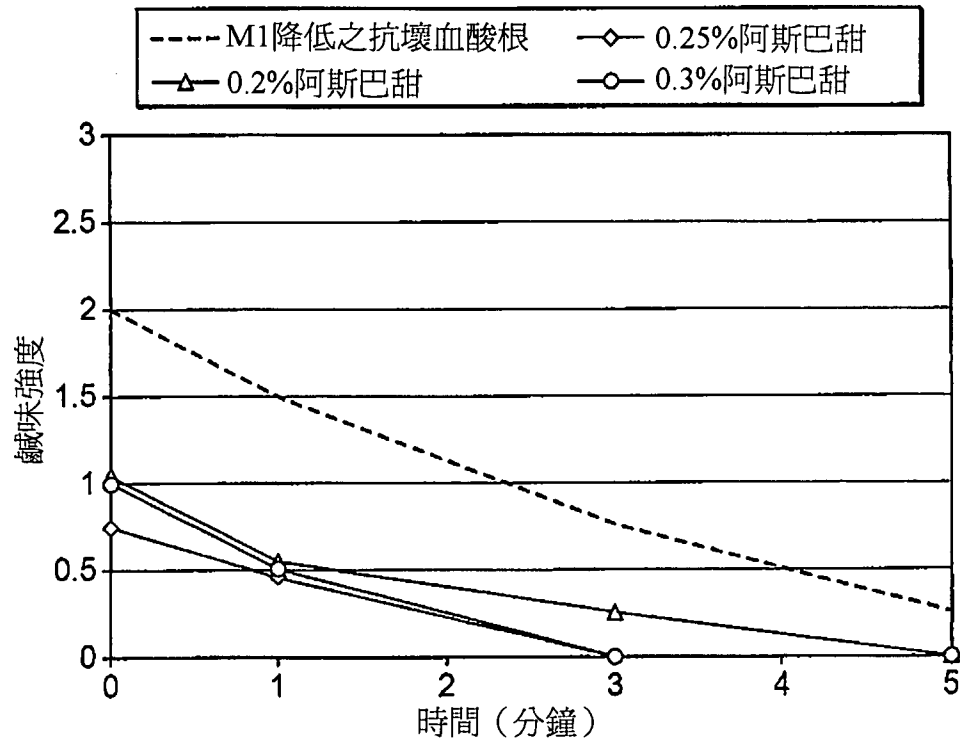


圖3

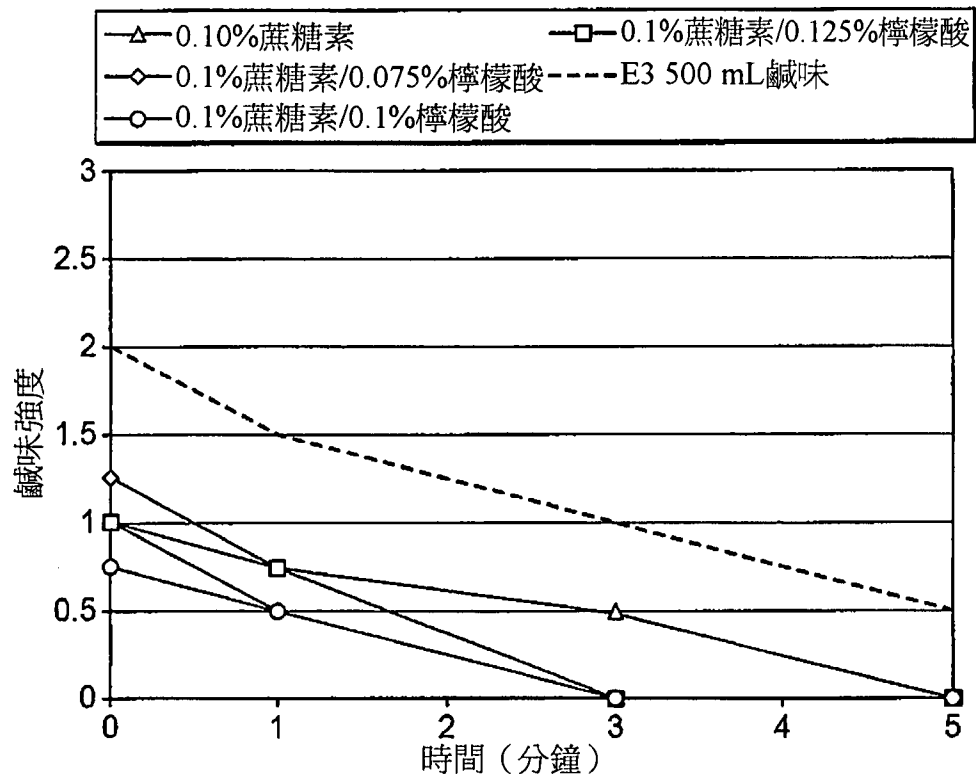


圖4