



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 31/465 (2024.08); A61K 9/00 (2024.08); A61P 25/34 (2024.08)

(21)(22) Заявка: 2021139814, 05.06.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
05.06.2020

Дата регистрации:
30.10.2024

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
07.06.2019 DK PA 2019 00698;
30.09.2019 DK PA 2019 70610;
30.09.2019 DK PA 2019 70612;
30.09.2019 DK PA 2019 70611

(43) Дата публикации заявки: 10.07.2023 Бюл. № 19

(45) Опубликовано: 30.10.2024 Бюл. № 31

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 10.01.2022

(86) Заявка РСТ:
DK 2020/050160 (05.06.2020)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2020/244722 (10.12.2020)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городиский и
Партнеры"

(72) Автор(ы):

СТАЛЬ, Ми Ли Лао (DK),
БРУУН, Хейди Зиглер (DK),
НИЛЬСЕН, Бруно Провстгор (DK),
НЕРГОР, Йеспер (DK),
ЯКОБСЕН, Бине Харе (DK)

(73) Патентообладатель(и):

ФИЛИП MORRIS ПРОДАКТС С.А. (СН)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: WO 2018197454 A1, 14.05.2015. CN
107319629 A, 07.11.2017. WO 2010121619 A1,
28.10.2010. US 20050061339 A1, 24.03.2005. US
20140017286 A1, 16.01.2014.

(54) КОМПОЗИЦИЯ НИКОТИНОВОГО ПАКЕТИКА

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к композиции никотинового пакетика и продукту в виде никотинового пакетика. Нетабачная композиция никотинового пакетика для перорального применения содержит по меньшей мере один сахарный спирт в количестве 10-60% по массе композиции, по меньшей мере одно нерастворимое в воде волокно в количестве 5-50% по массе композиции, воду в количестве 15-

65% по массе композиции и никотин в количестве от 0,1 до 5,0% по массе композиции, где композиция имеет объемную плотность не более 0,8 г/см³, и где по меньшей мере одно нерастворимое в воде волокно имеет растворимость в воде менее 0,1 г растворимой в воде композиции или вещества на 100 мл воды, измеренной при 25 градусах Цельсия и рН 7,0. Продукт в виде никотинового пакетика для

орального применения содержит проницаемый для слюны пакетик и нетабачную композицию никотинового пакетика, содержащую по меньшей мере один сахарный спирт в количестве 10-60% по массе композиции, по меньшей мере одно нерастворимое в воде волокно в количестве 5-50% по массе композиции, воду в количестве 15-65% по массе композиции и никотин в количестве от 0,1 до 5,0% по массе композиции, где пакетик имеет максимальный внутренний объем пакетика и где нетабачная композиция никотинового пакетика имеет объем, соответствующий по меньшей мере 65% указанного максимального

внутреннего объема пакетика, где композиция имеет объемную плотность не более $0,8 \text{ г/см}^3$, и где «нерастворимое в воде» относится к растворимости в воде менее 0,1 г растворимой в воде композиции или вещества на 100 мл воды, измеренной при 25 градусах Цельсия и pH 7,0. Вышеописанная композиция и продукт характеризуются низкой объемной плотностью с указанным содержанием воды, обеспечивают хорошее ощущение во рту, привлекательность вкуса, эффективное высвобождение из пакетика. 2 н. и 21 з.п. ф-лы, 19 табл., 11 пр.

RU 2829343 C2

RU 2829343 C2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 31/465 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 25/34 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61K 31/465 (2024.08); A61K 9/00 (2024.08); A61P 25/34 (2024.08)

(21)(22) Application: **2021139814, 05.06.2020**

(24) Effective date for property rights:
05.06.2020

Registration date:
30.10.2024

Priority:

(30) Convention priority:
07.06.2019 DK PA 2019 00698;
30.09.2019 DK PA 2019 70610;
30.09.2019 DK PA 2019 70612;
30.09.2019 DK PA 2019 70611

(43) Application published: **10.07.2023 Bull. № 19**

(45) Date of publication: **30.10.2024 Bull. № 31**

(85) Commencement of national phase: **10.01.2022**

(86) PCT application:
DK 2020/050160 (05.06.2020)

(87) PCT publication:
WO 2020/244722 (10.12.2020)

Mail address:
129090, Moskva, ul. B. Spasskaya, 25, str. 3, OOO
"Yuridicheskaya firma Gorodisskij i Partnery"

(72) Inventor(s):

STAL, Mi Li Lao (DK),
BRUUN, Khejdi Zigler (DK),
NILSEN, Bruno Provstgor (DK),
NERGOR, Jesper (DK),
YAKOBSEN, Bine Khare (DK)

(73) Proprietor(s):

FILIP MORRIS PRODAKTS S.A. (CH)

(54) **NICOTINE PACKET COMPOSITION**

(57) Abstract:

FIELD: smoking accessories.

SUBSTANCE: group of inventions relates to a nicotine sachet composition and a nicotine sachet product. Non-tobacco composition of a nicotine sachet for oral administration contains at least one sugar alcohol in amount of 10–60% by weight of the composition, at least one water-insoluble fibre in amount of 5–50% by weight of the composition, water in amount of 15–65% by weight of the composition and nicotine in amount of 0.1–5.0% by weight of the composition, where the composition has a bulk density

of not more than 0.8 g/cm³, and where at least one water-insoluble fibre has water solubility of less than 0.1 g of water-soluble composition or substance per 100 ml of water, measured at 25 degrees Celsius and pH 7.0. Product in the form of a nicotine sachet for oral administration contains a saliva-permeable sachet and a non-tobacco nicotine sachet composition containing at least one sugar alcohol in amount of 10–60% by weight of the composition, at least one water-insoluble fibre in amount of 5–50% by weight of the composition, water in amount of 15–65% by weight of the

composition and nicotine in amount of 0.1–5.0% by weight of the composition, where the sachet has a maximum internal volume of the sachet and where the non-tobacco composition of the nicotine sachet has a volume corresponding to at least 65% of said maximum internal volume of the sachet, where the composition has a bulk density of not more than 0.8 g/cm³, and where "water-insoluble" refers to water solubility of

less than 0.1 g of water-soluble composition or substance per 100 ml of water, measured at 25 degrees Celsius and pH 7.0.

EFFECT: composition and product described above are characterized by low bulk density with the specified water content, provide a good sensation in the mouth, attractive taste, effective release from the sachet.

23 cl, 19 tbl, 11 ex

R U
2 8 2 9 3 4 3
C 2
3 4 3 6 2 8 2

R U
2 8 2 9 3 4 3
C 2

ОБЛАСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к композиции никотинового пакетика по п.1, пероральному продукту в виде никотинового пакетика по п.5б, и к способу производства перорального продукта в виде пакетика по п.64.

5 УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Доставка никотина путем курения имеет множество хорошо известных недостатков, в частности, связанных со здоровьем проблем, таких как включение в него канцерогенных веществ.

10 Однако заменители табака также имеют недостатки, такие как недостаточное облегчение тяги для потребителя.

Задачей одного варианта осуществления настоящего изобретения является предоставление содержащего никотин пакетика, например, в качестве заменителя табака, который может решать описанные выше проблемы.

15 Следующей задачей уровня техники является то, что желательное высвобождение никотина должно быть привлекательным для потребителя пакетика с точки зрения потребителя.

Следующей задачей уровня техники может быть то, что пакетики в качестве носителя для доставки никотина могут быть несколько дорогостоящими и, тем самым, могут налагать ограничения на исполнение пакетиков для удержания стоимости производства 20 под контролем.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Изобретение относится к композиции никотинового пакетика, содержащей по меньшей мере один сахарный спирт, по меньшей мере одно нерастворимое в воде волокно, 25 воду в количестве 8-65% по массе композиции, и никотин.

Преимущество изобретения может состоять в том, что достигают неожиданно высокой подвижности композиции пакетика. Это способствует эффективной переработке композиции пакетика, в частности, заполнению пакетиков композицией пакетика. Как 30 правило, при обработке порошковых композиций в качестве показателя способности поддаваться обработке используют текучесть. Однако при добавлении значительных количеств воды к содержащей сахарный спирт композиции пакетика композиция пакетика имеет тенденцию к агломерации и текучесть значительно снижается, возможно даже до состояния, когда она не может быть измерена общепринятыми способами. 35 Тем не менее, авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили, что композиция пакетика все еще поддавалась обработке в оборудовании, осуществляющем заполнение в индивидуальные пакетики. Таким образом, настоящее изобретение способствует эффективной переработке и, тем самым экономичной организации процесса путем избегания, например, заполнения пакетиков вручную или очень сложного специально 40 разработанного оборудования для заполнения.

Следующим преимуществом изобретения является то, что достигают очень привлекательной мягкой, влажной и пластичной консистенции и ощущения во рту вследствие комбинирования сахарного спирта, нерастворимого в воде волокна и воды. Желаемая консистенция и ощущение во рту могут быть достигнуты при сохранении 45 возможности хранить произведенные пакетики вместе в таре, например, в жестяных коробках и т.д. без чрезмерного слипания друг с другом, вызывающего разрывы пакетиков при извлечении.

Следующим преимуществом изобретения является то, что комбинирование сахарного

спирта, нерастворимого в воде волокна и воды обеспечивает не только привлекательное ощущение во рту, но также очень привлекательный профиль вкуса.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция имеет
5 объемную плотность не более $0,8 \text{ г/см}^3$, такую как объемная плотность не более $0,7 \text{ г/см}^3$, такую как не более $0,6 \text{ г/см}^3$, такую как не более $0,5 \text{ г/см}^3$.

Применение композиции по изобретению, имеющей относительно низкую объемную плотность, обеспечит не только хорошее ощущение во рту, но также эффективное
10 высвобождение из пакетика, вследствие того факта, что относительно низкая объемная плотность способствует эффективному смачиванию слюной и, тем самым, высвобождению растворимых в воде ингредиентов композиции. В частности, следует отметить, что низкая объемная плотность в комбинации с заявленным содержанием воды является привлекательной, когда является желательным улучшенное восприятие потребителем.

Преимущество описанного выше варианта осуществления может состоять в том,
15 что может быть получена композиция с низкой плотностью. Неожиданно, комбинация воды и сахарных спиртов не приводила к очень плотной, сжатой и не поддающейся обработке композиции, но обеспечивала относительно легкую и низкоплотную композицию.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция имеет
20 объемную плотность от $0,2 \text{ г/см}^3$ до $0,8 \text{ г/см}^3$, такую как от $0,3 \text{ г/см}^3$ до $0,7 \text{ г/см}^3$, такую как от $0,3 \text{ г/см}^3$ до $0,6 \text{ г/см}^3$, такую как от $0,4$ до $0,5 \text{ г/см}^3$.

В одном варианте осуществления изобретения композиция имеет объемную плотность
25 от $0,2 \text{ г/см}^3$ до $0,8 \text{ г/см}^3$, такую как от $0,2 \text{ г/см}^3$ до $0,7 \text{ г/см}^3$, такую как от $0,2 \text{ г/см}^3$ до $0,6 \text{ г/см}^3$, такую как от $0,2$ до $0,5 \text{ г/см}^3$.

В одном варианте осуществления изобретения композиция имеет объемную плотность
30 от $0,2 \text{ г/см}^3$ до $0,8 \text{ г/см}^3$, такую как от $0,3 \text{ г/см}^3$ до $0,8 \text{ г/см}^3$, такую как от $0,4 \text{ г/см}^3$ до $0,8 \text{ г/см}^3$, такую как от $0,5$ до $0,8 \text{ г/см}^3$.

Применение композиции по изобретению, имеющей относительно низкую объемную плотность, обеспечит не только хорошее ощущение во рту, но также эффективное
35 высвобождение из пакетика, вследствие того факта, что относительно низкая объемная плотность способствует эффективному смачиванию слюной и, тем самым, высвобождению растворимых в воде ингредиентов композиции. В частности, следует отметить, что низкая объемная плотность в комбинации с заявленным содержанием воды является привлекательной, когда является желательным улучшенное восприятие потребителем.

В то же время, низкая плотность преимущественно снижает потребность в исходных
40 материалах и, таким образом, снижает стоимость продуцирования.

На плотность композиции пакетика может влиять ряд параметров, в частности, тип
(ы) и количество(а) сахарного спирта(ов), тип(ы) и количество(а) волокна(волокон), содержание воды и обработка, в частности, время смешения. В то время как
45 варьирующееся количество, например воды, также влияет на подвижность, так что добавление слишком большого количества воды приводит к сжатому и плотному составу пакетика, выбор волокна с более высокой способностью к связыванию воды может по меньшей мере частично противодействовать более высокому содержанию воды. Также было обнаружено, что чрезмерное перемешивание может приводить к слишком сжатой и плотной композиции пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения никотин выбран из группы, состоящей из соли никотина, свободного основания никотина, никотина, связанного с ионообменным веществом, таким как ионообменная смола, такая как смола никотин-полакрилекс, никотинового комплекса включения или никотина в любой нековалентной ассоциации; никотина, связанного с цеолитами; никотина, связанного с целлюлозой, такой как микрокристаллическая целлюлоза, или микросферами крахмала, и их смесей.

Одним из примеров комбинации различных типов никотина является комбинация никотина в форме свободного основания, смешанного со смолой полиакрилексом, где часть никотина связана с ионообменной смолой, в то время как часть никотина остается несвязанной.

Никотин в форме свободного основания включает никотин, смешанный с сахарными спиртами, модифицированным карбонатом кальция, растворимыми в воде волокнами, ионообменной смолой и их комбинациями. Никотин, связанный с модифицированным карбонатом кальция, описан в международной патентной заявке WO 2010/121619, включенной в настоящее описание в качестве ссылки.

В преимущественном варианте осуществления изобретения никотин включает никотин не в форме соли.

В преимущественном варианте осуществления изобретения никотин включает никотин в форме свободного основания.

Очень значительным преимуществом описанного выше варианта осуществления может быть то, что может быть достигнут длительный срок хранения продукта в форме пакетика с долго длящимся вкусом и консистенцией. Предоставление никотина в форме свободного основания способствует достижению более высокого значения рН в композиции пакетика без использования чрезмерного количества щелочного рН-корректирующего средства.

Таким образом, в описанном выше варианте осуществления количество щелочного рН-корректирующего средства может быть снижено без снижения срока хранения и долго длящегося вкуса и консистенции.

В преимущественном варианте осуществления никотин включает никотин в смеси с ионообменной смолой.

В преимущественном варианте осуществления изобретения никотин включает никотин в форме свободного основания, смешанный с ионообменной смолой в соотношении масс между никотином в форме свободного основания и ионообменной смолой от 0,1 до 2,0, предпочтительно от 0,5 до 2,0, и наиболее предпочтительно приблизительно от 0,67 до 1,0.

В одном варианте осуществления изобретения никотин включает никотин в форме свободного основания, смешанный с ионообменной смолой в соотношении масс между никотином в форме свободного основания и ионообменной смолой от 1:1 до приблизительно 1:10, предпочтительно от 1:2 до 1:6, и наиболее предпочтительно приблизительно 1:4-1:5.

В данном случае, соотношение масс относится к массе первого компонента, деленной на массу второго компонента. Также может использоваться термин "соотношение смешения".

Таким образом, в описанном выше варианте осуществления никотин включает никотин в форме свободного основания, смешанный с ионообменной смолой в соотношении масс между никотином в форме свободного основания и ионообменной смолой от 0,1 до приблизительно 1, предпочтительно от 0,17 до 0,5, и наиболее

предпочтительно приблизительно 0,2-0,25.

В преимущественном варианте осуществления изобретения никотин включает соль никотина.

5 В одном варианте осуществления изобретения соль никотина выбрана из аскорбата никотина, аспартата никотина, бензоата никотина, монотартрата никотина, битартрата никотина, хлорида никотина (например, гидрохлорид никотина и дигидрохлорид никотина), цитрата никотина, фумарата никотина, генситата никотина, лактата никотина, муката никотина, лаурата никотина, леулината никотина, малата никотина, перхлората никотина, пирувата никотина, салицилата никотина, сорбата никотина, 10 сукцината никотина, хлорида никотина-цинка, сульфата никотина, тозилата никотин и их гидратов (например, моногидрат хлорида никотина-цинка).

В одном варианте осуществления изобретения соль никотина содержит или состоит из битартрата никотина.

15 В преимущественном варианте осуществления изобретения никотин включает никотин, связанный с ионообменной смолой.

В одном варианте осуществления изобретения ионообменная смола представляет собой смолу полакрилекс.

В одном варианте осуществления изобретения смола полакрилекс представляет собой Amberlite® IRP64.

20 В преимущественном варианте осуществления изобретения никотин включает синтетический никотин.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика дополнительно содержит никотин в качестве комплекса с ионообменной смолой, такой как смола полакрилекс.

25 Преимуществом описанного выше варианта осуществления может быть достижение замедленного высвобождения компонентов вследствие комплекса никотина с ионообменной смолой.

30 В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит никотин в форме свободного основания, смешанный с ионообменной смолой, в комбинации с никотином в качестве комплекса с ионообменной смолой, такой как смола полакрилекс.

В одном варианте осуществления никотин состоит из никотина в форме свободного основания, смешанного со смолой полиакрилексом.

35 В одном варианте осуществления изобретения никотин содержит никотин, смешанный с ионообменной смолой, такой как смола полакрилекс, композиция никотинового пакетика дополнительно включает никотин, связанный с ионообменной смолой, т.е. комплекс никотин-ионообменная смола. Таким образом, никотин может представлять собой никотин, смешанный со смолой полиакрилексом, где часть никотина связана с ионообменной смолой, в то время как часть никотина остается несвязанной в качестве никотина в форме свободного основания.

40 В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит никотин в количестве по меньшей мере 0,1% по массе, таком как по меньшей мере 0,2% по массе композиции пакетика.

45 В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит никотин в количестве от 0,1 до 5,0% по массе композиции пакетика, таком как от 0,2 до 4,0% по массе композиции пакетика, таком как от 1,0 до 2,0% по массе композиции пакетика.

Может быть достигнут профиль высвобождения никотина, который включает как период быстрого высвобождения, так и период замедленного высвобождения.

В одном варианте осуществления период быстрого высвобождения относится к первоначальному 120 секундам профиля высвобождения никотина, в то время как период замедленного высвобождения может относиться к последующему периоду профиля высвобождения до конца эксперимента или до конца употребления, такому как период от 2 минут до 30 минут после начала употребления.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика адаптирована для высвобождения по меньшей мере 15% по массе никотина в течение периода 120 секунд при контакте со слюной полости рта, такого как по меньшей мере 20% по массе никотина, такого как по меньшей мере 30% по массе никотина, такого как по меньшей мере 40% по массе никотина, когда она предоставлена в пакетике и подвергнута измерению высвобождения, как описано в примере 3К.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика адаптирована для высвобождения по меньшей мере 50% по массе никотина в течение периода 120 секунд при контакте со слюной полости рта, когда она предоставлена в пакетике.

Предпочтительно, высвобождение измерено, как описано в примере 3К.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика адаптирована для высвобождения по меньшей мере 15% по массе никотина в течение периода 120 секунд, такого как по меньшей мере 20% по массе никотина, такого как по меньшей мере 30% по массе никотина, когда она предоставлена в пакетике и подвергнута эксперименту по высвобождению *in vitro*, описанному в примере 3L.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика адаптирована для высвобождения по меньшей мере 30% по массе никотина в течение периода 10 минут при контакте со слюной полости рта, такого как по меньшей мере 40% по массе никотина, такого как по меньшей мере 50% по массе никотина, такого как по меньшей мере 60% по массе никотина, когда она предоставлена в пакетике и подвергнута измерению высвобождения, как описано в примере 3К.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика адаптирована для высвобождения по меньшей мере 30% по массе никотина в течение периода 10 минут, такого как по меньшей мере 40% по массе никотина, такого как по меньшей мере 50% по массе никотина, такого как по меньшей мере 60% по массе никотина, когда она предоставлена в пакетике и подвергнута эксперименту по высвобождению *in vitro*, описанному в примере 3L.

Скорость высвобождения описывает среднее высвобождение никотина в минуту в течение данного периода.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика, предоставленная в пакетике в полость рта, имеет скорость высвобождения никотина по меньшей мере 0,2% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 10 минут, такую как по меньшей мере 0,3% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 10 минут, такую как по меньшей мере 0,4% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 10 минут, такую как по меньшей мере 0,5% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 10 минут.

Описанная выше скорость высвобождения может быть вычислена на основе результатов высвобождения, измеренных, как описано в примере 3К.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика, предоставленная в пакетике и подвергнутая эксперименту по высвобождению *in vitro*, описанному в примере 3L, имеет скорость высвобождения никотина по меньшей мере 0,2% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 60 минут, такую как по меньшей мере 0,3% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 60 минут, такую как по меньшей

мере 0,4% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 60 минут, такую как по меньшей мере 0,5% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 60 минут.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика, предоставленная в пакетике и подвергнутая эксперименту по высвобождению *in vitro*, описанному в
5 примере 3L, имеет скорость высвобождения никотина по меньшей мере 0,2% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 30 минут, такую как по меньшей мере 0,3% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 30 минут, такую как по меньшей мере 0,4% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 30 минут, такую как по меньшей мере 0,5% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 30 минут.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика, предоставленная в пакетике и подвергнутая эксперименту по высвобождению *in vitro*, описанному в примере 3L, имеет скорость высвобождения никотина по меньшей мере
10 0,2% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 10 минут, такую как по меньшей мере 0,3% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 10 минут, такую как по меньшей мере 0,4% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 10 минут, такую как по меньшей мере 0,5% в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 10 минут.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика, предоставленная в пакетике и подвергнутая эксперименту по высвобождению *in vitro*, описанному в
20 примере 3L, имеет скорость высвобождения никотина по меньшей мере 0,1 мг в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 60 минут, такую как по меньшей мере 0,2 мг в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 60 минут.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика, предоставленная в пакетике и подвергнутая эксперименту по высвобождению *in vitro*, описанному в
25 примере 3L, имеет скорость высвобождения никотина по меньшей мере 0,4 мг в минуту в течение периода высвобождения от 2 до 10 минут.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика дополнительно содержит рН-регулирующее средство, такое как основное рН-регулирующее средство, такое как основное буферное средство.

Преимуществом описанного выше варианта осуществления может быть то, что
30 может быть достигнуто более эффективное всасывание никотина, особенно при использовании основного (щелочного) рН-регулирующего средства.

Другим преимуществом описанного выше варианта осуществления может быть то, что в ходе употребления может быть достигнуто желательное ощущение во рту.

В то время как в некоторых вариантах осуществления могут использоваться более
35 низкие количества рН-регулирующего средства, например, посредством избегания применения никотиновых солей, таких как битартрат никотина, все еще может быть желательным дальнейшее повышение рН посредством добавления рН-регулирующего средства.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика
40 содержит щелочное буферное средство.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетиков дополнительно содержит комбинацию по меньшей мере двух рН-регулирующих средств, такую как комбинация по меньшей мере двух основных рН-регулирующих средств, такая как комбинация по меньшей мере двух основных буферных средств, таких как основная
45 буферная пара.

Как используют в рамках изобретения, термин "щелочное буферное средство" используют взаимозаменяемо с основным буферным средством, т.е. "щелочной" используется в значении "основной" в противоположность кислотному.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит рН-регулирующее средство в количестве менее 6% по массе композиции пакетика, таком как менее 5% по массе композиции пакетика, таком как менее 4% по массе композиции пакетика, таком как менее 2% по массе композиции пакетика, таком как менее 1% по массе композиции пакетика, например, она свободна от рН-регулирующего средства.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит рН-регулирующие средства в количестве от 0 до 6% по массе композиции пакетика, таком как от 0 до 5% по массе композиции пакетика, таком как от 0 до 4% по массе композиции пакетика, таком как от 0 до 3% по массе композиции пакетика, таком как от 0 до 2% по массе композиции пакетика, таком как от 0 до 1% по массе композиции пакетика.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит рН-регулирующие средства в количестве от 0,1 до 6% по массе композиции пакетика, например, в количестве от 0,1 до 5% по массе композиции пакетика, например, в количестве от 0,5 до 5% по массе композиции пакетика, например, в количестве от 0,5 до 4% по массе композиции пакетика, например, в количестве от 0,1 до 3% по массе композиции пакетика, например, в количестве от 0,1 до 2% по массе композиции пакетика, например, в количестве от 0,1 до 1% по массе композиции пакетика.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит рН-регулирующее средство, например, в количестве от 0,01 до 15% по массе композиции пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит рН-регулирующее средство в количестве от 0,01 до 15% по массе композиции пакетика, таком как от 0,5 до 10% по массе композиции пакетика, таком как от 1 до 10% по массе композиции пакетика, таком как от 5 до 10% по массе композиции пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика адаптирована для достижения рН по меньшей мере 8,0, такого как рН по меньшей мере 9,0, когда 2,0 грамма композиции пакетика добавляют к 20 мл 0,02 М буфера на основе дигидрофосфата калия (значение рН, доведенное до 7,4).

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика адаптирована для достижения рН по меньшей мере 8,2, такого как рН по меньшей мере 8,5, такого как рН по меньшей мере 8,7, когда 2,0 грамма композиции пакетика добавляют к 20 мл 0,02 М буфера на основе дигидрофосфата калия (значение рН, доведенное до 7,4).

Преимуществом описанного выше варианта осуществления может быть то, что обеспечивается относительно эффективное всасывание никотина вследствие высокой величины рН.

Следующим преимуществом описанного выше варианта осуществления может быть то, что необходимость в консерванте может быть снижена или даже устранена, и что могут использоваться низкие количества таких консервантов, или даже они могут отсутствовать.

Также высокая полученная величина рН может преимущественно обеспечивать покалывающее ощущение во рту, которое может восприниматься как желательное ощущение во рту, например, вследствие сходства с продуктами в виде пакетиков на основе табака.

В преимущественном варианте осуществления изобретения рН-регулирующее средство выбрано из группы, состоящей из уксусной кислоты, адипиновой кислоты, лимонной

кислоты, фумаровой кислоты, глюконо-δ-лактона, глюконовой кислоты, молочной кислоты, яблочной кислоты, малеиновой кислоты, виннокаменной кислоты, янтарной кислоты, пропионовой кислоты, аскорбиновой кислоты, фосфорной кислоты, ортофосфата натрия, ортофосфата калия, ортофосфата кальция, дифосфата натрия, дифосфата калия, дифосфата кальция, трифосфата пентанатрия, трифосфата пентакалия, полифосфата натрия, полифосфата калия, угольной кислоты, карбоната натрия, бикарбоната натрия, карбоната калия, карбоната кальция, карбоната магния, оксида магния или любой их комбинации.

В преимущественном варианте осуществления изобретения рН-регулирующее средство представляет собой основное рН-регулирующее средство, такое как основное буферное средство, такое как карбонат натрия, бикарбонат натрия, карбонат калия, бикарбонат калия, карбонат магния или любая их комбинация.

В одном варианте осуществления в качестве по меньшей мере одного сахарного спирта можно использовать ксилит, мальтит, маннит, эритрит, изомальт, сорбит, лактит и их смеси. По меньшей мере один сахарный спирт также может содержать дополнительные сахарные спирты. В качестве иллюстративного варианта осуществления могут использоваться гидролизаты гидрогенизированного крахмала, которые содержат смесь сорбита, мальтита и других сахарных спиртов.

В преимущественном варианте осуществления изобретения по меньшей мере один сахарный спирт выбран из ксилита, мальтита, маннита, эритрита, изомальта, сорбита, лактита и их смесей.

В преимущественном варианте осуществления изобретения по меньшей мере один сахарный спирт выбран из ксилита, мальтита, маннита, эритрита, изомальта, лактита и их смесей.

В одном варианте осуществления изобретения по меньшей мере один сахарный спирт включает ксилит и/или эритрит.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит по меньшей мере два сахарных спирта.

Следует отметить, что могут использоваться различные сахарные спирты для целей вкуса и слюноотделения, где композиция сахарных спиртов состоит из различных сахарных спиртов, имеющих различные свойства в отношении хранения, роста бактерий, способности поддаваться обработке и/или вкуса.

В одном варианте осуществления изобретения по меньшей мере два сахарных спирта выбраны из ксилита, мальтита, маннита, эритрита и изомальта.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит сахарный спирт в количестве по меньшей мере 1% по массе композиции, таком как по меньшей мере 2% по массе композиции, таком как по меньшей мере 5% по массе композиции, таком как по меньшей мере 10% по массе композиции.

Следует отметить, что объемная плотность от 0,2 г/см³ до 0,8 г/см³, такая как от 0,3 г/см³ до 0,7 г/см³, такая как от 0,3 г/см³ до 0,6 г/см³, такая как от 0,4 до 0,5 г/см³ в отношении композиции, включающей сахарный спирт в количестве по меньшей мере 1% по массе композиции, таком как по меньшей мере 2% по массе композиции, таком как по меньшей мере 5% по массе композиции, таком как по меньшей мере 10% по массе композиции обеспечивает приемлемое растворение содержимого пакетика, включая никотин, когда его помещают в контакт со слизистой оболочкой.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит сахарный спирт в количестве от 1 до 80% по массе композиции, таком как от 2 до 70% по массе композиции, таком как от 5 до 60% по массе композиции, таком как

от 10 до 50% по массе композиции.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит сахарный спирт в количестве от 5 до 40% по массе композиции, таком как 5-30% по массе композиции.

5 В преимущественном варианте осуществления изобретения сахарный спирт включает сахарный спирт категории DC (поддающийся прямому прессованию).

В преимущественном варианте осуществления изобретения по меньшей мере 50% по массе сахарного спирта представляют собой сахарный спирт категории DC (поддающийся прямому прессованию).

10 В одном варианте осуществления изобретения сахарный спирт включает сахарный спирт категории "не DC" (не поддающийся прямому прессованию).

В преимущественном варианте осуществления изобретения нерастворимое в воде волокно представляет собой растительное волокно.

15 В преимущественном варианте осуществления изобретения нерастворимое в воде волокно выбрано из пшеничных волокон, гороховых волокон, рисовых волокон, кукурузных волокон, овсяных волокон, томатных волокон, ячменных волокон, ржаных волокон, волокон из сахарной свеклы, гречневых волокон, картофельных волокон, целлюлозных волокон, яблочных волокон, волокон какао, целлюлозных волокон, волокон отрубей, бамбуковых волокон, порошковой целлюлозы и их комбинаций.

20 Под порошковой целлюлозой в рамках изобретения подразумевают целлюлозу, полученную путем обработки альфа-целлюлозы, полученной в качестве пульпы из материалов сортов волокнистых растений, такой как древесная пульпа.

В одном варианте осуществления изобретения растворимое в воде волокно содержит или состоит из злаковых волокон.

25 В одном варианте осуществления изобретения растворимое в воде волокно содержит или состоит из плодовых и/или растительных волокон.

В преимущественном варианте осуществления изобретения нерастворимая в воде композиция содержит или состоит из нерастворимого в воде волокна, выбранного из пшеничных волокон, овсяных волокон, гороховых волокон, порошковой целлюлозы
30 или их комбинаций.

В преимущественном варианте осуществления изобретения нерастворимая в воде композиция содержит или состоит из нерастворимого в воде волокна, выбранного из пшеничных волокон, овсяных волокон, гороховых волокон или их комбинаций.

35 В преимущественном варианте осуществления изобретения нерастворимая в воде композиция содержит или состоит из нерастворимого в воде волокна, выбранного из пшеничных волокон, овсяных волокон или их комбинаций.

Неограничивающие примеры пригодных растворимых в воде волокон включают Vitacel WF 600, Vitacel HF 600, Vitacel P95, Vitacel WF 200, Vitacel L00, Vitacel Erbsenfaser EF 150, Vitacel bamboo fiberbaf 90, Vitacel HF 600, Vitacel Cellulose L700G, Vitacel PF200,
40 Vitacel potatofiber KF200, Vitacel bamboo fiberhaf BAF40, Vitacel Haferfaser/oat fiber HF-401-30 US.

Неограничивающие примеры пригодной порошковой целлюлозы включают Vitacel L 00, Vitacel Cellulose L700G, Vitacel LC1000, Vitacel L600-20, Vitacel L600 и т.д.

45 В одном варианте осуществления порошковая целлюлоза является химически не модифицированной. Таким образом, порошковая целлюлоза может представлять собой химически не модифицированные целлюлозные волокна, которые не включают, например, микрокристаллическую целлюлозу (МСС).

В преимущественном варианте осуществления изобретения нерастворимое в воде

волокно имеет способность к связыванию воды по меньшей мере 200%, такую как по меньшей мере 300%, такую как по меньшей мере 400%.

Преимущество описанного выше варианта осуществления может состоять в том, что высокая способность к связыванию воды обеспечивает композиции пакетиков, имеющие высокое содержание воды.

Более того, пакетики, имеющие высокое содержание воды, для которых обнаружено, что они обладают желаемой консистенцией и ощущением во рту, при этом все еще могут быть способными к тому, чтобы храниться вместе в таре, например, в жестяных банках и т.д., без чрезмерного слипания друг с другом, вызывающего разрывы пакетиков при извлечении.

В одном варианте осуществления изобретения нерастворимое в воде волокно имеет способность к связыванию воды от 300 до 1500%, такую как от 400 до 1300%.

В одном варианте осуществления изобретения нерастворимое в воде волокно имеет способность к связыванию воды от 200% до 1500%, такую как от 300 до 1300%, такую как от 200 до 800%, такую как от 300 до 800%, такую как от 400 до 600%.

В одном варианте осуществления изобретения нерастворимое в воде волокно имеет способность к связыванию воды от 200 до 1500%, такую как от 300 до 1300%, такую как от 300 до 900%, такую как от 300 до 700%, такую как от 400 до 700%.

В одном варианте осуществления изобретения нерастворимое в воде волокно имеет способность к связыванию воды от 200 до 1500%, такую как от 400 до 1500%, такую как от 500 до 1500%, такую как от 500 до 1200%, такую как от 500 до 1000%.

В преимущественном варианте осуществления изобретения нерастворимое в воде волокно имеет способность к набуханию по меньшей мере 5,0 мл/г, такую как 5,0-20 мл/г.

Преимущество описанного выше варианта осуществления состоит в том, что количество нерастворимого в воде волокна может быть снижено без ухудшения ощущения во рту в ходе употребления. Если некоторое количество нерастворимого в воде волокна заменить растворимым в воде компонентом, набухание нерастворимого в воде волокна в ходе употребления будет противодействовать растворению растворимого в воде компонента, тем самым потребитель не будет ощущать никакого уменьшения содержимого пакетика в ходе употребления.

В преимущественном варианте осуществления изобретения нерастворимая в воде композиция содержит или состоит из нерастворимого в воде волокна в количестве от 5 до 50% по массе композиции пакетика и имеет содержание воды от 15 до 70% по массе указанной композиции пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения нерастворимые в воде волокна выбраны из гороховых волокон, порошковой целлюлозы и их комбинаций, и где композиция пакетика содержит вкусовую добавку в количестве не более 10% по массе композиции пакетика.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит нерастворимые в воде волокна, выбранные из гороховых волокон и порошковой целлюлозы или их комбинации, и вкусовую добавку в количестве 0,01-10% по массе композиции пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения нерастворимое в воде волокно имеет плотность от 50 до 500 граммов на литр, такую как от 100 до 400 граммов на литр, такую как от 200 до 300 граммов на литр.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика имеет угол внутреннего трения по меньшей мере 40 градусов, такой как по меньшей

мере 45 градусов, такой как по меньшей мере 50 градусов.

Таким образом, в описанном выше варианте осуществления текучесть является довольно низкой.

В одном варианте осуществления угол внутреннего трения может составлять от 45 до 70 градусов, как например, от 45 до 70 градусов, как например, от 50 до 70 градусов.

Угол внутреннего трения можно измерять путем медленного высыпания 50 г композиции пакетика с высоты приблизительно 10 см на плоскую горизонтальную поверхность.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит воду в количестве 8-60% по массе композиции, таком как 8-50% по массе композиции, таком как 8-40% по массе композиции, таком как 20-40% по массе композиции.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит воду в количестве 8-60% по массе композиции, таком как 10-60% по массе композиции, таком как 15-60% по массе композиции, таком как 20-60% по массе композиции.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит воду в количестве 8-60% по массе композиции, таком как 8-50% по массе композиции, таком как 8-40% по массе композиции, таком как 8-30% по массе композиции.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит воду в количестве 10-40% по массе композиции.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит воду в количестве 20-65% по массе композиции, таком как 20-60% по массе композиции, таком как 20-50% по массе композиции, таком как 20-40% по массе композиции.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика имеет содержание воды от 15 до 65% по массе указанной композиции пакетика, такое как от 15 до 50% по массе указанной композиции пакетика, такое как от 15 до 40% по массе указанной композиции пакетика, такое как от 15 до 30% по массе указанной композиции пакетика, такое как от 15 до 25% по массе указанной композиции пакетика.

Вода может быть добавлена в качестве отдельного компонента или может быть полностью или частично примешана к другим компонентам, таким как волокна. Например, при добавлении никотина в форме свободного основания в качестве смеси никотина в форме свободного основания с ионообменной смолой и водой значительное количество воды конечной композиции пакетика может происходить из предварительной смеси никотин в форме свободного основания-ионообменная смола-вода. Например, если конечное количество композиции пакетика содержит 5% воды из предварительной смеси никотин в форме свободного основания-ионообменная смола-вода, тогда вплоть до одной трети воды в композиции пакетика происходит из предварительной смеси никотин в форме свободного основания-ионообменная смола-вода.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит воду и нерастворимое в воде волокно в соотношении масс не более 3,0, таком как не более 2,5, таком как не более 2,0, таком как не более 1,5, таком как не более 1,0.

В одном варианте осуществления композиция пакетика содержит воду и нерастворимое в воде волокно в соотношении масс от 3,0 до 0,2, таком как от 2 до 0,2, таком как от 2,0 до 1,0 или таком как от 1,5 до 0,5.

Таким образом, соотношение масс, приведенное выше, имеет в числителе содержание воды в процентах по массе композиции пакетика, и в знаменателе содержание нерастворимого в воде волокна в процентах по массе композиции пакетика.

Наличие содержания воды в объеме настоящего изобретения может облегчить быстрое высвобождение в первоначальном периоде быстрого высвобождения, например, в течение первых 120 секунд, поскольку пакетик уже смочен или частично смочен водой с начала употребления.

5 С другой стороны, содержание воды не должно быть слишком высоким. Слишком высокое содержание воды может влиять на диффузию жидкости в пакетик, а также из пакетика. Полностью смоченный пакетик может иметь более низкую диффузию жидкости как в, так и из пакетика при употреблении, в то время как частично смоченный пакетик может иметь более высокую диффузию жидкости как в пакетик, так и из
10 пакетика. Таким образом, пакетик с низкой диффузией жидкости может иметь более низкое высвобождение никотина, например, через 10 минут.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика имеет содержание воды не более 60% по массе указанной композиции пакетика, такое как не более 50% по массе указанной композиции пакетика, такое как не более 40% по массе указанной
15 композиции пакетика, такое как не более 30% по массе указанной композиции пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика свободна от табака, волокон табака и волокон, происходящих из табака.

В некоторых альтернативных вариантах осуществления композиция пакетика может содержать небольшие количества табака. Любой никотин, предоставляемый в качестве
20 части табака, например, такого как порошок табака, является дополнительным к никотину в форме свободного основания. Такой табак может быть включен, например, для обеспечения вкуса табака.

В одном варианте осуществления композиция пакетика может содержать табак, волокна табака или волокна, происходящие из табака, в количестве от 0,1 до 5,0% по
25 массе композиции пакетика, например, в количестве от 0,1 до 3,0% по массе композиции пакетика. Таким образом, в то время как в некоторых вариантах осуществления композиция пакетика может содержать небольшие количества табака, это является дополнением к никотину в форме свободного основания, и, таким образом, композиция пакетика не основана на табаке.

30 В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит менее 5,0% по массе табака, например, менее 3,0% по массе композиции пакетика, например, менее 1,0% по массе композиции пакетика, например, менее 0,5% по массе композиции пакетика, например, менее 0,1% по массе композиции пакетика, например, свободна от табака.

35 В одном варианте осуществления изобретения нерастворимая в воде композиция не содержит табак, волокна табака или волокна, происходящие из табака. Таким образом, в этом варианте осуществления нерастворимые в воде волокна представляют собой волокна не табака, т.е. не содержат табак, волокна табака или волокна, происходящие из табака.

40 В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика свободна от микрокристаллической целлюлозы (МСС), например, свободна от целлюлозы.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит целлюлозу и свободна от микрокристаллической целлюлозы (МСС).

В преимущественном варианте осуществления изобретения указанная композиция
45 содержит сахарный спирт, выбранный из группы, состоящей из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации, и где композиция содержит указанный сахарный спирт в количестве 1-80% по массе композиции пакетика, таком как 5-70% по массе

композиции пакетика, таком как 10-60% по массе композиции пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения указанная композиция пакетика содержит сахарный спирт, выбранный из группы, состоящей из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации, где композиция содержит указанный сахарный спирт в количестве 1-80% по массе композиции пакетика, таком как 5-70% по массе композиции пакетика, таком как 10-60% по массе композиции пакетика, и где указанная композиция дополнительно содержит нерастворимое в воде волокно в количестве от 5 до 50% по массе композиции пакетика, таком как от 10 до 30% по массе композиции пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения указанная композиция пакетика содержит сахарный спирт, выбранный из группы, состоящей из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации,

где композиция содержит указанный сахарный спирт в количестве 1-80% по массе композиции пакетика, таком как 5-70% по массе композиции пакетика, таком как 10-60% по массе композиции пакетика, где указанная композиция дополнительно содержит нерастворимое в воде волокно в количестве от 5 до 50% по массе композиции пакетика, таком как от 10 до 30% по массе композиции пакетика,

и где нерастворимая в воде композиция содержит или состоит из нерастворимого в воде волокна, такого как пшеничные волокна, овсяные волокна, гороховые волокна, порошковая целлюлоза или их комбинации.

В преимущественном варианте осуществления изобретения указанная композиция пакетика содержит сахарный спирт, выбранный из группы, состоящей из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации,

где композиция содержит указанный сахарный спирт в количестве 1-80% по массе композиции пакетика, таком как 5-70% по массе композиции пакетика, таком как 10-60% по массе композиции пакетика, где указанная композиция дополнительно содержит нерастворимое в воде волокно в количестве от 5 до 50% по массе композиции пакетика, таком как от 10 до 30% по массе композиции пакетика,

где нерастворимая в воде композиция содержит или состоит из нерастворимого в воде волокна, такого как пшеничные волокна, овсяные волокна, гороховые волокна, порошковая целлюлоза или их комбинация,

и где композиция пакетика содержит вкусовую добавку в количестве от 0,01 до 15% по массе композиции пакетика, таком как от 0,1 до 15% по массе композиции пакетика, таком как от 1 до 10% по массе композиции пакетика, таком как от 3 до 10% по массе композиции пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения указанная композиция пакетика содержит сахарный спирт, выбранный из группы, состоящей из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации,

где композиция содержит указанный сахарный спирт в количестве 1-80% по массе композиции пакетика, таком как 5-70% по массе композиции пакетика, таком как 10-60% по массе композиции пакетика,

где указанная композиция дополнительно содержит нерастворимое в воде волокно в количестве от 5 до 50% по массе композиции пакетика, таком как от 10 до 30% по массе композиции пакетика, где нерастворимая в воде композиция содержит или состоит

из нерастворимого в воде волокна, такого как пшеничные волокна, овсяные волокна, гороховые волокна, порошковая целлюлоза или их комбинация,

и где композиция пакетика содержит вкусовую добавку в количестве от 0,01 до 15% по массе композиции пакетика, таком как от 0,1 до 15% по массе композиции пакетика, таком как от 1 до 10% по массе композиции пакетика, таком как от 3 до 10% по массе композиции пакетика и где вкусовая добавка имеет масляную основу.

В преимущественном варианте осуществления изобретения указанная композиция пакетика содержит сахарный спирт, выбранный из группы, состоящей из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации, где композиция содержит указанный сахарный спирт в количестве 1-80% по массе композиции пакетика, таком как 5-70% по массе композиции пакетика, таком как 10-60% по массе композиции пакетика, где указанная композиция дополнительно содержит нерастворимое в воде волокно в количестве от 5 до 50% по массе композиции пакетика, таком как от 10 до 30% по массе композиции пакетика,

где нерастворимая в воде композиция содержит или состоит из нерастворимого в воде волокна, такого как пшеничные волокна, овсяные волокна, гороховые волокна, порошковая целлюлоза или их комбинации, и где композиция пакетика содержит вкусовую добавку в количестве от 0,01 до 15% по массе композиции пакетика, таком как от 0,1 до 15% по массе композиции пакетика, таком как от 1 до 10% по массе композиции пакетика, таком как от 3 до 10% по массе композиции пакетика и где вкусовая добавка имеет масляную основу.

В преимущественном варианте осуществления изобретения указанная композиция пакетика содержит сахарный спирт, выбранный из группы, состоящей из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации,

где композиция содержит указанный сахарный спирт в количестве 1-80% по массе композиции пакетика, таком как 5-70% по массе композиции пакетика, таком как 10-60% по массе композиции пакетика,

где указанная композиция дополнительно содержит нерастворимые в воде волокна в количестве от 5 до 50% по массе композиции пакетика, таком как от 10 до 30% по массе композиции пакетика,

и где композиция пакетика содержит рН-регулирующее средство, выбранное из группы, состоящей из уксусной кислоты, адипиновой кислоты, лимонной кислоты, фумаровой кислоты, глюконо- δ -лактона, глюконовой кислоты, молочной кислоты, яблочной кислоты, малеиновой кислоты, виннокаменной кислоты, янтарной кислоты, пропионовой кислоты, аскорбиновой кислоты, фосфорной кислоты, ортофосфата натрия, ортофосфата калия, ортофосфата кальция, дифосфата натрия, дифосфата калия, дифосфата кальция, трифосфата пентанатрия, трифосфата пентакалия, полифосфата натрия, полифосфата калия, угольной кислоты, карбоната натрия, бикарбоната натрия, карбоната калия, карбоната кальция, карбоната магния, оксида магния или любой их комбинации.

В преимущественном варианте осуществления изобретения указанная композиция пакетика содержит сахарный спирт, выбранный из группы, состоящей из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации,

где композиция содержит указанный сахарный спирт в количестве 1-80% по массе композиции пакетика, таком как 5-70% по массе композиции пакетика, таком как 10-

60% по массе композиции пакетика,

где указанная композиция дополнительно содержит нерастворимые в воде волокна в количестве от 5 до 50% по массе композиции пакетика, таком как от 10 до 30% по массе композиции пакетика,

5 и где композиция пакетика содержит рН-регулирующее средство, которое представляет собой основное рН-регулирующее средство, такое как основное буферное средство и/или такое как карбонат натрия, бикарбонат натрия, карбонат калия, бикарбонат калия, карбонат магния или любая их комбинация.

10 В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика дополнительно содержит смачивающее средство.

В одном варианте осуществления смачивающее средство выбрано из перечня из глицерина, пропиленгликоля, альгината, пектина, модифицированного крахмала, гидроксипропилцеллюлозы, триацетина, полиэтиленгликоля (ПЭГ), ксантановой смолы и их комбинаций.

15 В одном варианте осуществления смачивающее средство представляет собой или содержит смачивающее средство в количестве от 0,5 до 10%, таком как от 0,5 до 5% по массе композиции пакетика, таком как 1-3% по массе композиции пакетика.

20 Смачивающее средство может привлекать и задерживать воду в полости рта в ходе применения. Однако смачивающее средство, кроме того, может сдерживать высвобождение никотина, например, обеспечивая замедленное высвобождение никотина.

В одном варианте осуществления смачивающее средство представляет собой или содержит альгинат, такой как альгинат натрия, например в количестве от 0,5 до 10%, таком как от 0,5 до 5% по массе композиции пакетика, таком как 1-3% по массе композиции пакетика.

25 В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика дополнительно содержит глицерин.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика дополнительно содержит модифицированный крахмал.

30 В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика дополнительно содержит гидроксипропилцеллюлозу (НПС).

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит вещество, способствующее скольжению, такое как диоксид кремния, например, в количестве от 0,5 до 5% по массе композиции, таком как 1-3% по массе композиции.

35 В одном варианте осуществления изобретения вещество, способствующее скольжению выбрано из талькового порошка, коллоидного диоксида кремния, диоксида кремния, крахмала, стеарата магния и их комбинаций.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит вкусовую добавку, например в количестве от 0,01 до 20% по массе композиции пакетика, например, в количестве от 0,01 до 15% по массе композиции пакетика.

40 В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит вкусовую добавку в количестве от 0,01 до 15% по массе композиции пакетика, таком как от 0,1 до 15% по массе композиции пакетика, таком как от 1 до 10% по массе композиции пакетика, таком как от 3 до 10% по массе композиции пакетика.

45 Свойства нерастворимого в воде компонента могут влиять на высвобождение вкусовой добавки из композиции пакетика и, тем самым, возможно влиять на ощущение вкуса потребителем.

В одном варианте осуществления изобретения нерастворимое в воде волокно может вызывать более выраженное или менее выраженное ощущение вкуса потребителем.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит вкусовую добавку в количестве не более 10% по массе композиции пакетика, таком как не более 8% по массе композиции пакетика, таком как не более 5% по массе композиции пакетика.

5 В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит вкусовую добавку в количестве 0,01-10% по массе композиции пакетика, таком как 0,01-8% по массе композиции пакетика, таком как 0,01-5% по массе композиции пакетика.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика является по существу однородной.

10 Например, путем смешения по меньшей мере 90% по массе от общего количества сухих ингредиентов перед добавлением никотина, а затем воды, например, перед добавлением никотина, а затем воды и жидких вкусовых добавок, при их наличии, может быть получена более однородная композиция пакетика, имеющая равномерное распределение никотина.

15 В преимущественном варианте осуществления изобретения содержание никотина в серии по меньшей мере 10 пероральных пакетиков, содержащих такую композицию пакетика, сохраняет относительное стандартное отклонение (RSD) ниже 10%, предпочтительно ниже 8%, более предпочтительно не более 6%, еще более предпочтительно не более 4%, наиболее предпочтительно не более 2%.

20 В одном варианте осуществления изобретения содержание никотина в серии по меньшей мере 10 пероральных пакетиков, содержащих указанную композицию пакетика, сохраняет относительное стандартное отклонение (RSD) 0,1-10%, предпочтительно 0,1-8%, более предпочтительно 0,1-6%, еще более предпочтительно 0,1-4% и наиболее предпочтительно 0,1-2%.

25 Однородность композиции пакетика может быть оценена посредством оценки распределения между индивидуальными пакетиками единичных компонентов композиции.

Например, стандартное отклонение содержания никотина можно измерять, как описано в примере 3J. Содержание, т.е. однородность содержания (CU) никотина, 30 относится к однородности композиции пакетика. Пакетики, полученные из одной и той же композиции пакетика и имеющие низкое стандартное отклонение содержания никотина, имеют высокую однородность композиции пакетика, в то время как пакетики, полученные из одной и той же композиции пакетика и имеющие высокое стандартное отклонение содержания никотина, имеют низкую однородность композиции пакетика.

35 В преимущественном варианте осуществления изобретения указанная композиция содержит сахарный спирт, выбранный из группы, состоящей из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации, и где композиция содержит указанный сахарный спирт в количестве 1-80% по массе композиции пакетика, таком как 5-70% по массе 40 композиции пакетика, таком как 10-60% по массе композиции пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения указанная композиция пакетика содержит сахарный спирт, выбранный из группы, состоящей из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации,

45 где композиция содержит указанный сахарный спирт в количестве 1-80% по массе композиции пакетика, таком как 5-70% по массе композиции пакетика, таком как 10-60% по массе композиции пакетика,

и где указанная композиция дополнительно содержит нерастворимые в воде волокна

в количестве от 5 до 50% по массе композиции пакетика, таком как от 10 до 30% по массе композиции пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения указанная композиция пакетика содержит сахарный спирт, выбранный из группы, состоящей из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации,

где композиция содержит указанный сахарный спирт в количестве 1-80% по массе композиции пакетика, таком как 5-70% по массе композиции пакетика, таком как 10-60% по массе композиции пакетика,

где указанная композиция дополнительно содержит нерастворимые в воде волокна в количестве от 5 до 50% по массе композиции пакетика, таком как от 10 до 30% по массе композиции пакетика,

и где нерастворимая в воде композиция содержит или состоит из нерастворимого в воде волокна, такого как пшеничные волокна, овсяные волокна, гороховые волокна, порошковая целлюлоза или их комбинация.

В преимущественном варианте осуществления изобретения указанная композиция пакетика содержит сахарный спирт, выбранный из группы, состоящей из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации,

где композиция содержит указанный сахарный спирт в количестве 1-80% по массе композиции пакетика, таком как 5-70% по массе композиции пакетика, таком как 10-60% по массе композиции пакетика,

где указанная композиция дополнительно содержит нерастворимые в воде волокна в количестве от 5 до 50% по массе композиции пакетика, таком как от 10 до 30% по

массе композиции пакетика,

и где нерастворимая в воде композиция содержит или состоит из нерастворимого в воде волокна, такого как пшеничные волокна, овсяные волокна, гороховые волокна, порошковая целлюлоза или их комбинации, и где композиция пакетика содержит

вкусовую добавку в количестве от 0,01 до 15% по массе композиции пакетика, таком как от 0,1 до 15% по массе композиции пакетика, таком как от 1 до 10% по массе композиции пакетика, таком как от 3 до 10% по массе композиции пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения указанная композиция пакетика содержит сахарный спирт, выбранный из группы, состоящей из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации,

где композиция содержит указанный сахарный спирт в количестве 1-80% по массе композиции пакетика, таком как 5-70% по массе композиции пакетика, таком как 10-60% по массе композиции пакетика,

где указанная композиция дополнительно содержит нерастворимые в воде волокна в количестве от 5 до 50% по массе композиции пакетика, таком как от 10 до 30% по массе композиции пакетика,

и где нерастворимая в воде композиция содержит или состоит из нерастворимого в воде волокна, такого как пшеничные волокна, овсяные волокна, гороховые волокна, порошковая целлюлоза или их комбинация и где композиция пакетика содержит

вкусовую добавку в количестве от 0,01 до 15% по массе композиции пакетика, таком как от 0,1 до 15% по массе композиции пакетика, таком как от 1 до 10% по массе композиции пакетика, таком как от 3 до 10% по массе композиции пакетика и где вкусовая добавка имеет масляную основу.

Преимущество изобретения может состоять в том, что достигают в высокой степени желательного ощущения во рту. Ранее внимание было сфокусировано на композиции пакетика, которая, безусловно, играет важную роль. Авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили, что при заполнении пакетика до уровня, близкого к его
5 максимальному внутреннему объему, ощущение во рту значительно улучшается.

Более того, при использовании заявленной композиции пакетика может быть достигнута высокая подвижность композиции, которая обеспечивает эффективное
10 заполнение пакетика, не вызывая чрезмерного сжатия композиции пакетика. Таким образом может быть получен пакетик с относительно низкой плотностью и высоким объемом. Низкая плотность способствует эффективному контакту со слюной в ходе употребления, что вновь способствует быстрому высвобождению, например, никотина. В то же время, низкая плотность преимущественно снижает потребность в исходных материалах и, таким образом, снижает стоимость производства.

Следующее преимущество настоящего изобретения может состоять в том, что
15 достигается высокая подвижность композиции пакетика. Эта высокая подвижность может использоваться для достижения высокой степени заполнения пакетика, предпочтительно при относительно низкой плотности композиции пакетика. Ожидалось, что включение значительных количеств воды в композицию, содержащую сахарный спирт и волокно, приведет к значительным проблемам при производстве
20 пакетированных продуктов. Типичной мерой способности порошковой композиции подвергаться обработке является текучесть, где для эффективной переработки композиций требуется определенная минимальная текучесть. Высокое содержание воды, как правило, приводит к очень низкой текучести, указывающей на очень низкую способность подвергаться обработке.

Тем не менее, полученные композиции пакетиков продемонстрировали то, что они
25 в действительности являются способными подвергаться обработке, показав, что они имели подвижность в поддающемся обработке диапазоне. Эта высокая подвижность позволила заполнение пакетиков с высокой степенью заполнения и сохранением относительно низкой плотности композиции. Это преимущественно позволяет
30 полученным пакетикам иметь высокий объем при сохранении низкого расхода исходных материалов. Это является неожиданным, поскольку ожидалось, что добавление воды приведет к низкой подвижности и высокой плотности композиции, что могло привести к усложнению производства и высокой стоимости исходных материалов, чтобы не ухудшать ощущение потребителя, ассоциированное с полным пакетиком.

В преимущественном варианте осуществления изобретения композиция имеет
35 объемную плотность менее $0,8 \text{ г/см}^3$, такую как менее $0,7 \text{ г/см}^3$, такую как менее $0,6 \text{ г/см}^3$, такую как менее $0,5 \text{ г/см}^3$, в пакетике.

В преимущественном варианте осуществления изобретения пакетик содержит
40 проницаемую для воды мембрану, содержащую, например, тканый или нетканый материал.

Как правило, мембрана пакетика содержит отверстия, где характерный размер
отверстия адаптирован к характерному размеру композиции пакетика для удержания
45 композиции пакетика внутри пакетика перед применением и/или для удержания части композиции пакетика, такой как нерастворимая в воде композиция, внутри пакетика в ходе применения.

Для получения мембраны пакетика, имеющей подходящие размеры отверстий с
учетом используемой композиции пакетика, материал мембраны пакетика может быть
выбран соответствующим образом, включая, например, тканый и/или нетканый

материал.

Иными словами, в соответствии с различными вариантами осуществления, мембрана пакетика позволяет прохождение слюны и предотвращает или ингибирует прохождение нерастворенной композиции и нерастворимых в воде волокон. Мембрана пакетика может быть из любого подходящего материала, например, тканого или нетканого материала (например, хлопок, флис и т.д.), термосклеиваемой нетканой целлюлозы, такой как длинноволокнистая бумага, или других полимерных материалов, таких как синтетические, полусинтетические или натуральные полимерные материалы. Примером подходящего материала для мембраны пакетика является бумага, изготовленная из пульпы и небольшого количества влагостойкого агента. Материал, пригодный для применения, должен обеспечивать полупроницаемый слой мембраны для предотвращения выхода порошка или композиции из мешочка или пакетика в ходе применения. Подходящими материалами также являются материалы, которые не имеют значительного влияния на высвобождение никотина из пакетика.

Более подробно в отношении материала, мембрана пакетика может представлять собой натуральную, синтетическую, полусинтетическую гидрофильную или гидрофобную мембрану. Она может быть изготовлена из одного или нескольких биосовместимых и физиологически приемлемых полимерных материалов. Примерами подходящих материалов для мембраны пакетика являются ацетат целлюлозы и их производные, карбоксиметилцеллюлоза, сложный эфир полицеллюлозы, другие производные целлюлозы, включая этилцеллюлозу, пропилцеллюлозу, полиэтилен, полипропилен, полистирол, поливинилхлорид, поливинилацетат, полимеры метакрилатов и акрилатов, натуральный каучук, поликарбонат, полиэтилентерефталат, полиэфир, полиамид и нейлон. Другие подходящие материалы упоминаются в настоящем описании выше.

Также можно использовать волокна район (т.е. регенерированная целлюлоза), такие как вискозные волокна район, например, в комбинации с акриловым полимером, который выступает в качестве связующего компонента в нетканом материале и обеспечивает термосклеивание мембраны пакетика в ходе его производства. Можно использовать другие связующие вещества, такие как один или несколько сополимеров сложного эфира винилацетата и акриловой кислоты.

Подходящие мембраны пакетиков доступны под торговыми названиями "taboka", CatchDry, Ettan, General, Granit, Goteborgs Rape, GrovSnus White, Metropol Kaktus, Mocca Anis, Mocca Mint, Mocca Wintergreen, Kicks, Probe, Prince, Skruf, TreAnkrare, Camel Snus Original, Camel Snus Frost и Camel Snus Spice. Мембрана пакетика обеспечивает проницаемый для жидкости контейнер типа, который может считаться сходным по своей природе с материалом ячеистого типа, который используется для изготовления чайных пакетиков. Компоненты никотиновой композиции, высвобождение которых является желательным, диффундируют через мембрану пакетика в полость рта потребителя.

Материалы мембраны пакетика могут иметь форму сетки, сита, перфорированной бумаги, перфорированной ткани и т.п. Например, материал пакетика из рисовой бумаги ячеистого типа или перфорированной рисовой бумаги может растворяться во рту потребителя. В некоторых иллюстративных вариантах осуществления материалы мембраны пакетика могут быть изготовлены с использованием диспергируемых в воде пленкообразующих материалов (например, связующие вещества, такие как альгинаты, карбоксиметилцеллюлоза, ксантановая смола, пуллулан и т.п.), а также этих материалов в комбинации с такими материалами, как растертые целлюлозные материалы (например,

тонкодисперсная древесная пульпа). Предпочтительные материалы пакетиков, хотя и являются диспергируемыми или растворимыми в воде, могут быть разработаны и изготовлены так, чтобы в условиях нормального применения значительное количество никотинового содержимого проходило через материал пакетика до того момента, когда произойдет утрата физической целостности пакетика. Если желательно, вкусовые ингредиенты, средства, способствующие дезинтеграции и другие желаемые компоненты могут быть включены в или нанесены на материал пакетика.

Примеры различных типов материалов мембраны пакетика приведены в патенте США № 5167244, выданном Kjerstad. Флисовые материалы для применения в качестве мембран пакетиков описаны, например, в WO 2008/152469, GB 673587 и EP 2692254.

В одном варианте осуществления изобретения мембрана содержит нерастворимые в воде волокна отличающегося происхождения от нерастворимых в воде волокон, содержащегося в продукте в пакете.

В одном варианте осуществления изобретения как нерастворимые в воде волокна мембраны, так и нерастворимые в воде волокна композиции пакетика, содержат натуральное волокно.

В одном варианте осуществления изобретения как нерастворимые в воде волокна мембраны, так и нерастворимые в воде волокна композиции пакетика, представляют собой натуральные волокна.

В преимущественном варианте осуществления изобретения продукт в виде пакетика содержит указанный пакетик в количестве вплоть до 20 процентов по массе указанного продукта в виде пакетика, например, в количестве вплоть до 15 процентов по массе указанного продукта в виде пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения продукт в виде пакетика содержит указанный пакетик в количестве 3-20 процентов по массе указанного продукта в виде пакетика, например, в количестве 5-15 процентов по массе указанного продукта в виде пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения пакетик имеет максимальный внутренний объем пакетика и где композиция никотинового пакетика имеет объем, соответствующий по меньшей мере 70% указанного максимального внутреннего объема пакетика, такой как по меньшей мере 80% указанного максимального внутреннего объема пакетика, такой как по меньшей мере 90% указанного максимального внутреннего объема пакетика, такой как по меньшей мере 95% указанного максимального внутреннего объема пакетика.

В одном варианте осуществления изобретения пакетик имеет максимальный внутренний объем пакетика и где композиция никотинового пакетика имеет объем, соответствующий по меньшей мере 90% указанного максимального внутреннего объема пакетика, например, по меньшей мере 95% указанного максимального внутреннего объема пакетика.

В преимущественном варианте осуществления изобретения максимальный внутренний объем пакетика составляет по меньшей мере 0,5 мл, например, по меньшей мере 1,0 мл.

В одном варианте осуществления максимальный внутренний объем пакетика составляет от 0,5 мл до 3,0 мл, например, от 1,0 до 2,0 мл.

В преимущественном варианте осуществления изобретения пероральный продукт в виде никотинового пакетика согласно изобретению или любому из его вариантов осуществления содержит композицию никотинового пакетика согласно изобретению или любому из его вариантов осуществления.

Кроме того, изобретение относится к способу производства перорального продукта

в виде пакетика согласно изобретению или любому из его вариантов осуществления, причем способ включает стадии

- предоставления композиции пакетика согласно изобретению или любому из его вариантов осуществления,

5 - предоставления проницаемого для слюны пакетика,

- добавления композиции пакетика к указанному пакету, и

- запечатывания пакетика.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

Как используют в рамках изобретения, термин "никотин" относится к никотину, используемому в качестве очищенного/выделенного вещества. В частности, никотин не относится к материалам табака, имеющим некоторое содержание никотина.

Как используют в рамках изобретения, термин "композиция никотинового пакетика" относится к композиции для применения в пакетированном продукте, т.е. в пакетиках для перорального применения, содержащих никотин. Также термины "композиция никотинового пакетика" и "композиция пакетика" используются взаимозаменяемо. Композиция никотинового пакетика не является композицией пакетика на основе табака. В некоторых вариантах осуществления композиция никотинового пакетика может содержать небольшие количества табака в качестве вкусовой добавки, менее 2% по массе композиции. В других вариантах осуществления композиция никотинового пакетика свободна от табака.

Как используют в рамках изобретения, термин "никотин в форме свободного основания" относится к непротонированной форме никотина, и, таким образом, не включает соли никотина и никотин, предоставляемый в качестве комплекса между никотином и ионообменной смолой. Тем не менее, никотин в форме свободного основания может быть смешан с некоторым количеством ионообменной смолы или растворимых в воде композиций, таких как сахарные спирты или растворимые в воде волокна. В то время как никотин в форме свободного основания включает как никотин в форме свободного основания, экстрагированный из табака, так и синтетически произведенный никотин в форме свободного основания, никотин в форме свободного основания не предоставляют в форме табака или порошкового табака. Как правило, никотин в форме свободного основания предоставляют в качестве жидкости.

Как используют в рамках изобретения, под термином "пакетик" подразумевают контейнер, обычно образованный сетью волокнистого материала, ограничивающий полость. Пакетик предназначен для введения активного ингредиента в полость рта и, таким образом, он адаптирован для перорального применения, он является нетоксичным и нерастворимым в воде. Волокнистый материал может образовывать, например, тканую или нетканую сеть или полотно. Пакетик может быть запечатан, например, путем склеивания двух соответствующих фрагментов сети или полотна друг с другом вдоль их краев с образованием полости для никотина и нерастворимой в воде композиции. Для высвобождения никотина, вкусовой добавки и других растворимых в воде веществ пакетик является проницаемым для воды, чтобы позволить слюне из полости рта проходить через пакетик и проникать в полость, где слюна может приходить в контакт с никотином, вкусовой добавкой и другими растворимыми в воде веществами, посредством чего никотин, вкусовая добавка и другие растворимые вещества высвобождаются из перорального пакетика.

Как используют в рамках изобретения термин "порошковая композиция" относится к композиции в форме порошка, т.е. в качестве материала в форме частиц, имеющего относительно небольшой размер частиц, например, от 1 до 1200 микрометров. В

частности, под порошковой композиций не подразумевается порошковый табак.

Как используют в рамках изобретения термин "подвижность", представляет собой параметр для способности порошка подвергаться обработке, когда термин "текучесть" не применим.

5 Как используют в рамках изобретения, под термином "смачивающее средство" понимают увлажняющее средство, используемое для привлечения влаги или воды в форме слюны. Смачивающие средства, как правило, в подходящем случае могут включать гигроскопические композиции. В некоторых случаях смачивающие средства также могут быть описаны как увлажняющие средства, вследствие их роли в привлечении
10 влаги. Примеры смачивающих средств включают глицерин, пропиленгликоль, триацетин, модифицированный крахмал, гидроксипропилцеллюлозу, альгинат, пектин, ксантановую смолу и т.д.

Как используют в рамках изобретения, термин "растворимый в воде" относится к относительно высокой растворимости в воде, например, растворимости в воде более
15 5 граммов растворимой в воде композиции или вещества на 100 мл воды, измеренной при 25 градусах Цельсия и pH 7,0. При указании на "растворимые" композицию или вещество, подразумевают растворимые в воде, если нет иных указаний.

Как используют в рамках изобретения, термин "нерастворимый в воде" относится к относительно низкой растворимости в воде, например, растворимости в воде менее
20 0,1 грамма растворимой в воде композиции или вещества на 100 мл воды, измеренной при 25 градусах Цельсия и pH 7,0. При указании на "нерастворимый" подразумевается нерастворимый в воде, если нет иных указаний.

Как используют в рамках изобретения термин "вкусовая добавка" понимают как имеющий его обычное значение в данной области. Вкусовая добавка включает жидкие
25 и порошковые вкусовые добавки. Таким образом, вкусовые добавки, безусловно, не включают подсластители (такие как сахар, сахарные спирты и высокоинтенсивные подсластители) или кислоты, обеспечивающие исключительно кислотность/кислый вкус, а также соединения, обеспечивающие исключительно соленый вкус (например, NaCl) или исключительно горький вкус. Усилители вкуса включают вещества, которые
30 обеспечивают только соленый вкус, горький вкус или кислый вкус. Таким образом, усилители вкуса включают, например NaCl, лимонную кислоту, хлорид аммония и т.д.

Пакетики по изобретению обеспечивают высвобождение никотина в полость рта. Может быть достигнут профиль высвобождения никотина, который включает как период быстрого высвобождения, так и период замедленного высвобождения.

35 Как используют в рамках изобретения термин "быстрое высвобождение" или "период быстрого высвобождения" может относиться к первоначальным 2 минутам профиля высвобождения никотина, в то время как термин "период замедленного высвобождения" относится к последующему периоду профиля высвобождения до конца эксперимента или конца применения.

40 Как используют в рамках изобретения "скорость высвобождения" описывает среднее высвобождение никотина в минуту в течение данного периода, например, если пакетик в ходе периода от 2 минут до 10 минут дополнительно высвобождает 16% дозы никотина, скорость высвобождения составляет 2% в минуту в течение этого данного периода. Альтернативно, если пакетик в ходе периода от 2 минут до 10 минут дополнительно
45 высвобождает 2 мг никотина, скорость высвобождения составляет 0,25 мг в минуту в течение этого данного периода. Скорость высвобождения определяют только из данных для крайних моментов времени данного периода времени.

Как правило, пакетики содержат отверстия, где характерный размер отверстия

адаптирован для характерного размера композиции пакетика, чтобы удерживать композицию пакетика внутри пакетика до применения и/или удерживать часть композиции пакетика, такую как нерастворимая в воде композиция, внутри пакетика в ходе применения.

5 Для получения пакетика, имеющего подходящие размеры отверстий с учетом используемой композиции пакетика, материал пакетика может быть выбран соответствующим образом, например, включая, например, тканый и/или нетканый материал.

Иными словами, в соответствии с различными вариантами осуществления, пакетик образует мембрану, позволяющую прохождение слюны, и препятствующую или ингибирующую прохождение указанной нерастворенной композиции и нерастворимых в воде волокон. Мембрана пакетика может быть из любого подходящего материала, например, тканого или нетканого материала (например, хлопок, флис и т.д.), термосклеиваемой нетканой целлюлозы или других полимерных материалов, таких как синтетический, полусинтетический или натуральный полимерный материал. Примером подходящего материала пакетика является бумага, изготовленная пульпы и небольшого количества влагостойкого агента. Материал, пригодный для применения, должен обеспечивать полупроницаемый слой мембраны для предотвращения выхода порошка или композиции из мешочка или пакетика в ходе употребления. Подходящими материалами являются материалы, которые не оказывают значительное влияние на высвобождение никотина из пакетика.

Композицией пакетика заполняют пакетики и удерживают в пакетике путем запечатывания. Идеальный пакетик является химически и физически стабильным, он является фармацевтически приемлемым, он является нерастворимым в воде, его можно заполнить порошком и запечатать, и он обеспечивает полупроницаемый слой мембраны, который препятствует выходу порошка из мешочка, но позволяет слюне и растворенным в ней или достаточно мелким суспендированным компонентам композиции пакетика в пакетике, таким как никотин и вкусовая добавка, проходить через указанный пакетик.

Пакетик может быть помещен в полость рта потребителем. Затем слюна проникает в пакетик и никотин и другие компоненты, которые являются растворимыми в слюне, начинают растворяться и транспортируются со слюной из пакетика в полость рта, где никотин может всасываться.

В соответствии с одним вариантом осуществления изобретения усилитель содержит одно или несколько рН-регулирующих средств, таких как буферное вещество.

35 В одном варианте осуществления изобретения указанные рН-регулирующие средства выбраны из группы, состоящей из уксусной кислоты, адипиновой кислоты, лимонной кислоты, фумаровой кислоты, глюконо- δ -лактона, глюконовой кислоты, молочной кислоты, яблочной кислоты, малеиновой кислоты, виннокаменной кислоты, янтарной кислоты, пропионовой кислоты, аскорбиновой кислоты, фосфорной кислоты, ортофосфата натрия, ортофосфата калия, ортофосфата кальция, дифосфата натрия, дифосфата калия, дифосфата кальция, трифосфата пентанатрия, трифосфата пентакалия, полифосфата натрия, полифосфата калия, угольной кислоты, карбоната натрия, бикарбоната натрия, карбоната калия, карбоната кальция, карбоната магния, оксида магния или любой их комбинации.

45 Согласно различным вариантам осуществления изобретения, один или несколько сахарных спиртов могут быть включены в пакетик в качестве части композиции пакетика, например, в качестве носителя или его части, в качестве смачивающего средства или в качестве подсластителя. Подходящие сахарные спирты включают

сахарные спирты, выбранные из группы из сорбита, эритрита, ксилита, лактита, мальтита, маннита, гидролизатов гидрогенизированного крахмала, изомальта или любой их комбинации.

5 В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит высокоинтенсивный подсластитель.

Предпочтительные высокоинтенсивные подсластители включают, но не ограничиваются ими, сахарозу, аспартам, соли ацесульфама, такие как ацесульфам калий, алитам, сахарин и его соли, цикламовую кислоту и ее соли, глицирризин, дигидрохальконы, тауматин, монеллин, стевियोид и т.п., отдельно или в комбинации.

10 В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит содержащие сахар подсластители и/или подсластители без сахара, например, сахарный спирт.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит содержащие сахар подсластители и/или подсластители без сахара в количестве от 1,0
15 до приблизительно 80% по массе композиции пакетика, более конкретно, они составляют от 5 до приблизительно 70% по массе композиции пакетика и более часто от 10 до 30% по массе композиции пакетика или от 5 до 25% по массе композиции пакетика. В некоторых других вариантах осуществления содержащие сахар подсластители и/или подсластители без сахара составляют 10-60% по массе композиции пакетика или 10-
20 50% по массе композиции пакетика. Содержащие сахар подсластители и/или подсластители без сахара могут выполнять функцию как подсластителя, так и смачивающего средства. В некоторых вариантах осуществления включение определенных ингредиентов может далее ограничивать количества содержащих сахар подсластителей и/или подсластителей без сахара. В некоторых вариантах осуществления
25 содержание содержащих сахар подсластителей и/или подсластителей без сахара в композиции пакетика составляет не более 20% по массе композиции пакетика, как например, не более 15% по массе композиции пакетика, как например, не более 10% по массе композиции пакетика, как например, не более 5% по массе композиции пакетика.

30 Подсластители часто могут вносить вклад во вкусовой профиль композиции пакетика.

Сахарные подсластители, главным образом, включают, но не ограничиваются ими, сахарид-содержащие компоненты, хорошо известные в области пакетиков, такие как сахароза, декстроза, мальтоза, свекловичный сахар, лактоза, сорбоза, декстрин, трегалоза, D-тагатоза, высушенный инвертированный сахар, фруктоза, левулоза,
35 галактоза, твердое вещество кукурузного сиропа, сироп глюкозы, гидрогенизированный сироп глюкозы и т.п., отдельно или в комбинации. Эти сахарные подсластители также могут быть включены в качестве смачивающих средств.

Подсластитель можно использовать в комбинации с подсластителями без сахара. Как правило, подсластители без сахара включают компоненты с характеристиками
40 подслащивания, но которые лишены широко известных сахаров и включают, но не ограничиваются ими, сахарные спирты, такие как сорбит, маннит, ксилит, гидролизаты гидрогенизированного крахмала, мальтит, изомальт, эритрит, лактит и т.п., отдельно или в комбинации. Эти подсластители без сахара также могут быть включены в качестве смачивающих средств.

45 В некоторых вариантах осуществления изобретения композиция пакетика дополнительно содержит растворимые в воде волокна. Неограничивающие примеры растворимых в воде волокон включают инулин, полидекстрозу и растительные волокна псилиума. Также можно использовать другие растворимые в воде пищевые волокна.

В одном варианте осуществления изобретения композиция пакетика содержит вкусовую добавку. Вкусовая добавка, как правило, может присутствовать в количествах от 0,01 до 15% по массе всей композиции пакетика, таких как от 0,01 до 5% по массе всей композиции. В альтернативном варианте осуществления композиция пакетика
5 может быть свободна от вкусовой добавки.

Неисчерпывающими примерами вкусовых добавок, пригодных в вариантах осуществления настоящего изобретения, являются кокос, кофе, шоколад, ваниль, цитрус, такой как грейпфрут, апельсин, лайм, бергамот или лимон, ментол, лакрица, карамельный ароматизатор, медовый ароматизатор, арахис, грецкий орех, кешью,
10 фундук, миндаль, ананас, клубника, малина, тропические фрукты, вишня, корица, мята перечная, винтергрэн, мята курчавая, эвкалипт и мята, фруктовая эссенция, такая как из яблока, груши, персика, клубники, абрикоса, малины, вишни, ананаса, лемонграсса, лайма, холопенью, чили (капсаицин), цитруса, вкусовая добавка табака, черной смородины и сливы. Эфирные масла включают масло мяты перечной, масло мяты
15 курчавой, ментол, масло эвкалипта, гвоздичное масло, лавровое масло, анисовое масло, масло тимьяна, масло из листьев кедра, масло мускатного ореха и масла из фруктов, упоминаемых выше.

В различных вариантах осуществления изобретения композиция пакетика содержит контролируемую высвобождение композицию для контроля высвобождения
20 композиции пакетика и/или ее частей, особенно никотина.

Контролирующая высвобождение композиция может быть выбрана, в соответствии с различными вариантами осуществления, из группы, состоящей из стеаратов металлов, модифицированного карбоната кальция, гидрогенизированных растительных масел, частично гидрогенизированных растительных масел, полиэтиленгликолей,
25 полиоксиэтилен моностеаратов, животных жиров, силикатов, диоксида кремния, талька, стеаратов магния, стеаратов кальция, коллоидного диоксида кремния, порошковых гидрогенизированных хлопковых масел, гидрогенизированных растительных масел, гидрогенизированного масла сои, эмульгаторов, триглицеридов и их смесей. В частности, стеараты металлов, такие как стеарат магния, могут быть преимущественными.

30 Контролирующая высвобождение композиция может быть добавлена в композицию пакетика различными способами.

В одном варианте осуществления композиция пакетика свободна от триглицеридов.

Например, контролирующая высвобождение композиция может быть добавлена посредством полной порошковой смеси в ходе последних нескольких минут конечного
35 перемешивания.

Альтернативно контролирующая высвобождение композиция может быть добавлена после стадий гранулирования предварительной смеси для гранулирования.

Кроме того, контролирующая высвобождение композиция может быть добавлена только в качестве части композиция пакетика, так чтобы достигалось два различных
40 профиля высвобождения никотина. Более того, две или более фракций композиции пакетика могут содержать различные количества контролирующей высвобождение композиции, при ее наличии, тем самым обеспечивая более сложный и оптимизированный профиль высвобождения никотина.

Контролирующая высвобождение композиция, такая как стеарат магния, может
45 иметь изолирующий эффект и может использоваться для контроля высвобождения никотина и растворимости пакетика.

ПРИМЕРЫ

Пример 1А - Получение пакетиков, предназначенных для введения никотина

Материал пакетиков представляет собой термосклеиваемую нетканую целлюлозу, такую как длиноволокнистая бумага. Также в соответствии с изобретением могут использоваться пакетики, которые не имеют форму нетканого целлюлозного материала.

5 Порошком заполняют пакетики и удерживают в пакетике посредством запечатывания.

Пример 1В - Получение пакетиков, предназначенных для введения никотина

Материал пакетиков изготавливают с использованием волокон район, таких как вискозные штапельные волокна район. Мембрану пакетика подвергают термосклеиванию вдоль ее краев за исключением отверстия на одном конце с
10 образованием внутренней полости мембраной пакетика.

Порошком заполняют пакетики и удерживают в пакетике посредством запечатывания.

Пример 2А - Никотиновая предварительная смесь I - смола

В смеситель Stephan (вакуумное предварительное смешение) загружали воду, и
15 взвешивали и добавляли никотин, смеситель закрывали и проводили перемешивание в течение 5 минут. Затем взвешивали ионообменную смолу Amberlite® IRP64 и добавляли в смеситель. Смеситель закрывали и проводили перемешивание в течение 10-60 минут.

Таким образом, получали смесь никотина и катионообменной смолы из компонентов, указанных в таблице 1 ниже.

20

Компонент	Количество (кг)	Количество (%)
Никотин	1,0	5,7
Вода	12,5	71,4
Смола	4,0	22,9
Итого	17,5	100,0

25

Таблица 1. Ингредиенты, использованные для получения никотиновой предварительной смеси I.

Соотношение никотин:смола: 1:4 (0,25)

% воды в полученной композиции никотин-смола: 71,4.

Пример 2В - Никотиновая предварительная смесь II - смола

30

В 60-литровый планетарный смеситель Bear Varimixer загружали воду, и взвешивали и добавляли никотин. Проводили перемешивание в смесителе при низкой скорости в течение 1 минуты при температуре окружающей среды. Затем взвешивали ионообменную смолу Amberlite® IRP64 и добавляли в смеситель. Смеситель закрывали, перемешивали при высокой скорости в течение 5 минут, открывали и при необходимости выскребали.
35 Наконец, смеситель перемешивали в течение дополнительных 5 минут при высокой скорости.

Таким образом, получали смесь никотина и катионообменной смолы из компонентов, указанных в таблице 2 ниже.

40

Компонент	Количество (кг)	Количество (%)
Никотин	1,08	13,2
Вода	2,80	34,1
Смола	4,32	52,7
Итого	8,20	100,0

45

Таблица 2. Ингредиенты, использованные для получения никотиновой предварительной смеси II.

Соотношение никотин:смола: 1:4 (0,25)

% воды в полученной композиции никотин-смола: 34,1

Общее время процесса составляло 20 минут.

Пример 2С- Никотиновая предварительная смесь III - смола

В 60-литровый планетарный смеситель Bear Varimixer загружали воду, и взвешивали и добавляли никотин. Проводили перемешивание в смесителе при низкой скорости в течение 1 минуты при температуре окружающей среды. Затем взвешивали ионообменную смолу Amberlite® IRP64 и добавляли в смеситель. Смеситель закрывали, перемешивали при высокой скорости в течение 5 минут, открывали и при необходимости выскребали. Наконец, смеситель перемешивали в течение дополнительных 5 минут при высокой скорости.

Таким образом, получали смесь никотина и катионообменной смолы из компонентов, указанных в таблице 3 ниже.

Компонент	Количество (кг)	Количество (%)
Никотин	1,08	18,5
Вода	0,44	7,5
Смола	4,32	74,0
Итого	5,84	100,0

Таблица 3. Ингредиенты, использованные для получения никотиновой предварительной смеси III.

Соотношение никотин:смола: 1:4 (0,25)

% воды в полученной композиции никотин-смола: 7,5

Общее время процесса составляло 20 минут.

Пример 2D - Никотиновая предварительная смесь IV - смола

В 60-литровый планетарный смеситель Bear Varimixer загружали воду, и взвешивали и добавляли никотин. Проводили перемешивание в смесителе при низкой скорости в течение 1 минуты при температуре окружающей среды. Затем взвешивали ионообменную смолу Amberlite® IRP64 и добавляли в смеситель. Смеситель закрывали, перемешивали при высокой скорости в течение 5 минут, открывали и при необходимости выскребали. Наконец, смеситель перемешивали в течение дополнительных 5 минут при высокой скорости.

Таким образом, получали смесь никотина и катионообменной смолы из компонентов, указанных в таблице 4 ниже.

Компонент	Количество (кг)	Количество (%)
Никотин	1,08	10,0
Вода	5,40	50,0
Смола	4,32	40,0
Итого	10,8	100,0

Таблица 4. Ингредиенты, использованные для получения никотиновой предварительной смеси IV.

Соотношение никотин:смола: 1:4 (0,25)

% воды в полученной композиции никотин-смола: 50,0

Общее время процесса составляло 20 минут.

Пример 2E - Никотиновая предварительная смесь V - смола

В 60-литровый планетарный смеситель Bear Varimixer загружали воду, и взвешивали и добавляли никотин. Проводили перемешивание в смесителе при низкой скорости в течение 1 минуты при температуре окружающей среды. Затем взвешивали ионообменную смолу Amberlite® IRP64 и добавляли в смеситель. Смеситель закрывали, перемешивали при высокой скорости в течение 5 минут, открывали и при необходимости выскребали.

Наконец, проводили перемешивание в смесителе в течение дополнительных 5 минут при высокой скорости.

Таким образом, получали смесь никотина и катионообменной смолы из компонентов, указанных в таблице 4В ниже.

Компонент	Количество (кг)	Количество (%)
Никотин	1,78	20,0
Вода	2,80	31,5
Смола	4,32	48,5
Итого	8,90	100,0

Таблица 4В. Ингредиенты, использованные для получения никотиновой предварительной смеси V.

Соотношение никотин:смола: 1:2,43 (0,41)

% воды в полученной композиции никотин-смола: 31,5

Общее время процесса составляло 20 минут.

Пример 2F - Никотиновая предварительная смесь VI - смола

В 60-литровый планетарный смеситель Bear Varimixer загружали воду, и взвешивали и добавляли никотин. Проводили перемешивание в смесителе при низкой скорости в течение 1 минуты при температуре окружающей среды. Затем взвешивали ионообменную смолу Amberlite® IRP64 и добавляли в смеситель. Смеситель закрывали, перемешивали при высокой скорости в течение 5 минут, открывали и при необходимости выскребали. Наконец, проводили перемешивание в смесителе в течение дополнительных 5 минут при высокой скорости.

Таким образом, получали смесь никотина и катионообменной смолы из компонентов, указанных в таблице 4С ниже.

Компонент	Количество (кг)	Количество (%)
Никотин	3,05	30,0
Вода	2,80	27,5
Смола	4,32	42,5
Итого	10,17	100,0

Таблица 4С. Ингредиенты, использованные для получения никотиновой предварительной смеси VI.

Соотношение никотин:смола: 1:1,4 (0,71)

% воды в полученной композиции никотин-смола: 27,5.

Общее время процесса составляло 20 минут.

Пример 2G - Никотиновая предварительная смесь VII - смола

В 60-литровый планетарный смеситель Bear Varimixer загружали воду, и взвешивали и добавляли никотин. Проводили перемешивание в смесителе при низкой скорости в течение 1 минуты при температуре окружающей среды. Затем взвешивали ионообменную смолу Amberlite® IRP64 и добавляли в смеситель. Смеситель закрывали, перемешивали при высокой скорости в течение 5 минут, открывали и при необходимости выскребали. Наконец, проводили перемешивание в смесителе в течение дополнительных 5 минут при высокой скорости.

Таким образом, получали смесь никотина и катионообменной смолы из компонентов, указанных в таблице 4D ниже.

Компонент	Количество (кг)	Количество (%)
Никотин	5,15	42,0
Вода	2,80	22,8

Смола	4,32	35,2
Итого	12,27	100,0

Таблица 4Д. Ингредиенты, использованные для получения никотиновой предварительной смеси VII.

- 5 Соотношение никотин:смола: 1,19:1 (1,19)
% воды в полученной композиции никотин-смола: 22,8
Общее время процесса составляло 20 минут.

Пример 2Н - Никотиновая предварительная смесь VIII - смола

- 10 В 60-литровый планетарный смеситель Bear Varimixer загружали воду, и взвешивали и добавляли никотин. Проводили перемешивание в смесителе при низкой скорости в течение 1 минуты при температуре окружающей среды. Затем взвешивали ионообменную смолу Amberlite® IRP64 и волокно, и добавляли в смеситель. Смеситель закрывали, перемешивали при высокой скорости в течение 5 минут, открывали и при необходимости выскребали. Наконец, проводили перемешивание в смесителе в течение дополнительных
15 5 минут при высокой скорости.

Таким образом, получали смесь никотина и катионообменной смолы из компонентов, указанных в таблице 4Е ниже.

Компонент	Количество (кг)	Количество (%)
Никотин	5,15	39,8
Вода	2,80	21,6
Смола	4,32	33,4
Гороховое волокно	0,67	5,2
Итого	12,94	100,0

25 Таблица 4Е. Ингредиенты, использованные для получения никотиновой предварительной смеси VIII.

- Соотношение никотин:смола: 1,19:1 (1,19)
% воды в полученной композиции никотин-смола: 21,6
Общее время процесса составляло 20 минут.

Пример 3А - пакетики

- 30 Получают пакетики PPC1-PPC5 с никотиновой предварительной смесью, содержащие порошковые композиции, как указано в таблице 5. Пакетики изготавливают следующим образом.

- Волокна и воду смешивают с использованием планетарного смесителя Bear Varimixer в течение 5 минут. Затем добавляют следующие ингредиенты последовательно при
35 постоянном перемешивании: никотиновая предварительная смесь (перемешиваемая в течение 2 минут), затем остальные ингредиенты за исключением жидкой вкусовой добавки и вещества, способствующего скольжению, при их наличии (перемешиваемая в течение 2 минут), затем жидкая вкусовая добавка при ее наличии (перемешиваемая в течение 1 минуты), затем вещество, способствующее скольжению, при его наличии
40 (перемешиваемое в течение 1 минуты). Общее время смешения составляет 9-11 минут.

Конечной порошковой композицией заполняют пакетики (целевая масса заполнения 500 мг порошок на пакетик). Используют материал пакетика согласно примеру 1А, изготовленный из длиноволокнистой бумаги. Порошком заполняют пакетики и удерживают в пакетике посредством запечатывания.

- 45 Материал пакетиков представляет собой термосклеиваемую нетканую целлюлозу, такую как длиноволокнистая бумага. Также в соответствии с изобретением могут использоваться пакетики, которые не имеют форму нетканого целлюлозного материала.

Также можно использовать материал пакетика согласно примеру 1В.

Порошком заполняют пакетики и удерживают в пакетике посредством запечатывания.

Получают пакетики PPC6-PPC7, содержащие никотин в качестве соли никотина или смолы никотин-полакрилекс, как описано в таблице 5. Пакетики изготавливают

5 следующим образом. Волокна и воду смешивают с использованием планетарного смесителя Bear Varimixer в течение 5 минут. Затем добавляют следующие ингредиенты последовательно при постоянном перемешивании: сначала битартрат никотина xH₂O (NBT, содержание

10 никотина 32,5%) или смолу никотин-полакрилекс (NPR, содержание никотина 15,9%) в зависимости от конкретного случая (перемешиваемые в течение 2 минут), затем остальные ингредиенты за исключением жидкой вкусовой добавки и вещества, способствующего скольжению, при их наличии (перемешиваемые в течение 2 минут),

затем жидкая вкусовая добавка при ее наличии (перемешиваемая в течение 1 минуты), затем вещество, способствующее скольжению при его наличии (перемешиваемое в

15 течение 1 минуты). Общее время смешения составляет 9-11 минут.

Конечной порошковой композицией заполняют пакетики (целевая масса заполнения 500 мг порошок на пакетик). Используют материал пакетика согласно примеру 1А, изготовленный из длиноволокнистой бумаги. Порошком заполняют пакетики и удерживают в пакетике посредством запечатывания.

20 Материал пакетиков представляет собой термосклеиваемую нетканую целлюлозу, такую как длиноволокнистая бумага. Также в соответствии с изобретением могут использоваться пакетики, которые не имеют форму нетканого целлюлозного материала.

Также можно использовать материал пакетика согласно примеру 1В.

Порошком заполняют пакетики и удерживают в пакетике посредством

25 запечатывания.

PPC	PPC1	PPC2	PPC3	PPC4	PPC5	PPC6	PPC7
Количество никотина	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг
Содержание воды [масс.%]	30	25	15	10	40	30	30
Исходный материал	Содержание в процентах по массе						
30 NPR	-	-	-	-	-	-	12,1
NBT	-	-	-	-	-	5,9	-
Никотиновая предварительная смесь II	14,6	14,6	14,6	14,6	14,6	-	-
Ксилит	11,3	16,3	26,3	31,3	1,3	15,0	8,8
Очищенная вода	25	20	10	5	35	30	30
35 Пшеничное волокно	30	30	30	30	30	30	30
Альгинат натрия	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Карбонат натрия	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Вкусовая добавка	8,9	8,9	8,9	8,9	8,9	8,9	8,9
NaCl	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Высокоинтенсивный подсластитель	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
40 Сорбат калия	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Диоксид кремния	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Итого	100	100	100	100	100	100	100

Таблица 5. Никотиновая предварительная смесь II (пример 2В) содержит 34,1 масс.% воды, и, тем самым, вносит вклад в общее содержание воды.

45 Содержимое пакетика: всего 500 мг, т.е. концентрация никотина 19,2 мг/г.

Используемый ксилит представляет собой ксилит, например, под торговым наименованием "Xylitab 200".

Пшеничное волокно, торговое наименование "Vitacel 600 WF plus". Также могут использоваться другие волокна, такие как нерастворимые в воде растительные волокна,

такие как овсяные волокна, гороховые волокна, рисовые волокна, кукурузные волокна, овсяные волокна, томатные волокна, ячменные волокна, ржаные волокна, волокна из сахарной свеклы, гречневые волокна, картофельные волокна, целлюлозные волокна, яблочные волокна, отрубные волокна, бамбуковые волокна, порошковая целлюлоза, волокна какао, и целлюлозные волокна.

Например, можно использовать смесь, например, ментола и мяты перечной. Безусловно, также можно использовать другие вкусовые добавки, как описано в настоящем описании, в комбинации с ментолом и/или мятой перечной или вместо них.

В качестве смачивающих средств можно использовать альгинат натрия, глицерин и гидроксипропилцеллюлозу (НРС). Также можно использовать другие смачивающие средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с альгинатом натрия, глицерином или НРС или в качестве альтернативы.

В качестве вещества, способствующего скольжению, используют диоксид кремния. Другие возможные вещества, способствующие скольжению, включают, например стеарат магния, крахмал и тальк.

В качестве щелочного буферного средства используют карбонат натрия. Также можно использовать другие буферные средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с карбонатом натрия или в качестве альтернативы.

В качестве консерванта используют сорбат калия. Также можно использовать другие консерванты, как описано в настоящем описании, в комбинации с или вместо сорбата калия.

В качестве высокоинтенсивных подсластителей можно использовать, например, ацесульфам калий. Можно использовать другие пригодные высокоинтенсивные подсластители в комбинации с или вместо ацесульфама калия.

Пакетики РРС1-РРС5 показывают, что с использованием никотина в форме свободного основания могут быть получены различные пакетики, имеющие содержание воды по меньшей мере 10% по массе композиции пакетика. Пакетики РРС6 и РРС7 имеют сходное содержание воды с РРС1, однако в них используется соль никотина и никотин в комплексе с ионообменной смолой.

Пример 3В - пакетики

Получают пакетики РРС11-РРС15 и сравнительные 1-2 с никотиновой предварительной смесью, содержащие порошковые композиции, как описано в таблице 6. Пакетики изготавливают следующим образом.

Волокна и порошковые ингредиенты (за исключением веществ, способствующих скольжению) смешивают с использованием планетарного смесителя Bear Varimixer в течение 2 минут. Затем добавляют никотиновую предварительную смесь и перемешивают в течение 2 минут. Затем добавляют воду и перемешивают в течение 5 минут, а затем жидкую вкусовую добавку (при наличии - перемешивают в течение 1 минуты) и вещество, способствующее скольжению (при наличии - перемешивают в течение 1 минуты). Общее время смешения составляет 9-11 минут.

РРС	РРС 11	РРС 12	РРС 13	РРС 14	РРС 15	Сравни-тельный 1	Сравни-тельный 2
Количество никотина	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг
Содержание воды [масс.%]	30	25	15	10	35	50	5
Исходный материал	Содержание в процентах по массе						
Никотиновая предвари- тельная смесь II	14,6	14,6	14,6	14,6	14,6	14,6	14,6
Изомальт	11,3	22,3	44,3	55,3	0,3	25	60,3
Очищенная вода	25	20	10	5	30	45	0

Пшеничное волокно	30	24	12	6	36	-	6
Альгинат натрия	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Карбонат натрия	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Вкусовая добавка	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	5,3	9,0
Высокоинтенсивный подсластитель	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Сорбат калия	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Диоксид кремния	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Итого	100	100	100	100	100	100	100

Таблица 6. Никотиновая предварительная смесь II содержит 34,1 масс.% воды, и, тем самым, вносит вклад в общее содержание воды.

Содержимое пакетика: всего 500 мг.

Используемый изомальт представляет собой, например, GalenIQ 720.

Пшеничное волокно, торговое наименование "Vitalcel 600 WF plus". Также могут использоваться другие волокна, такие как нерастворимые в воде растительные волокна, такие как овсяные волокна, гороховые волокна, рисовые волокна, кукурузные волокна, овсяные волокна, томатные волокна, ячменные волокна, ржаные волокна, волокна из сахарной свеклы, гречневые волокна, картофельные волокна, целлюлозные волокна, волокна отрубей, бамбуковые волокна, порошковая целлюлоза, яблочные волокна, волокна какао, и целлюлозные волокна.

Например, можно использовать смесь, например, ментола и мяты перечной. Безусловно, также можно использовать другие вкусовые добавки, как описано в настоящем описании, в комбинации с ментолом и/или мятой перечной или вместо них.

В качестве смачивающих средств можно использовать альгинат натрия, глицерин и гидроксипропилцеллюлозу (НПС). Также можно использовать другие смачивающие средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с альгинатом натрия, глицерином или НПС или в качестве альтернативы.

В качестве вещества, способствующего скольжению, используют диоксид кремния. Другие возможные вещества, способствующие скольжению, включают, например стеарат магния, крахмал и тальк.

В качестве щелочного буферного средства используют карбонат натрия. Также можно использовать другие буферные средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с карбонатом натрия или в качестве альтернативы.

В качестве консерванта используют сорбат калия. Также можно использовать другие консерванты, как описано в настоящем описании, в комбинации с или вместо сорбата калия.

В качестве высокоинтенсивных подсластителей можно использовать, например, ацесульфам калий. Можно использовать другие пригодные высокоинтенсивные подсластители в комбинации с или вместо ацесульфама калия.

Пакетики PPC11-PPC15 демонстрируют различное содержание воды по меньшей мере 10% по массе композиции пакетика. Содержание воды варьируется, однако соотношение между количеством добавленной воды и количеством волокон остается постоянным.

Пример 3С - пакетики

Получают пакетики PPC21-PPC26, содержащие порошковые композиции, как описано в таблице 7, и их получают аналогично пакетикам PPC11-PPC15 примера 3В.

PPC	PPC21	PPC22	PPC23	PPC24	PPC25	PPC26
Количество никотина	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг
Содержание воды [масс.%]	30	30	30	30	30	30

Исходный материал	Содержание в процентах по массе					
Никотиновая предварительная смесь II	14,6	7,3	14,6	14,6	14,6	14,6
Жидкий никотин*	-	1,0	-	-	-	-
Ксилит	11,3	15,1	16,3	13,3	11,4	9,4
Очищенная вода	25	27,5	25	25	25	25
МСС (Avicel 102)	30	-	-	-	-	-
Пшеничное волокно	-	30	30	30	30	30
Альгинат натрия	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Карбонат натрия	5,0	5,0	-	3,0	5,0	7,0
Вкусовая добавка	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0
Высокоинтенсивный подсластитель	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Сорбат калия	0,1	0,1	0,1	0,1	-	-
Диоксид кремния	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Итого	100	100	100	100	100	100

Таблица 7. * Жидкий никотин добавляют в качестве предварительной смеси никотин-сахарный спирт в форме порошка. Никотиновая предварительная смесь II содержит 34,1 масс.% воды, и, тем самым, вносит вклад в общее содержание воды.

Содержимое пакетика: всего 500 мг.

Пшеничное волокно, торговое наименование "Vitacel 600 WF plus". Также могут использоваться другие волокна, такие как нерастворимые в воде растительные волокна, такие как овсяные волокна, гороховые волокна, рисовые волокна, кукурузные волокна, овсяные волокна, томатные волокна, ячменные волокна, ржаные волокна, волокна из сахарной свеклы, гречневые волокна, картофельные волокна, целлюлозные волокна, отрубные волокна, бамбуковые волокна, порошковая целлюлоза, яблочные волокна, волокна какао, и целлюлозные волокна.

Например, можно использовать смесь, например, ментола и мяты перечной. Безусловно, также можно использовать другие вкусовые добавки, как описано в настоящем описании, в комбинации с ментолом и/или мятой перечной или вместо них.

В качестве смачивающих средств можно использовать альгинат натрия, глицерин и гидроксипропилцеллюлозу (НПС). Также можно использовать другие смачивающие средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с альгинатом натрия, глицерином или НПС или в качестве альтернативы.

В качестве вещества, способствующего скольжению, используют диоксид кремния. Другие возможные вещества, способствующие скольжению, включают, например, стеарат магния, крахмал и тальк.

В качестве щелочного буферного средства используют карбонат натрия. Также можно использовать другие буферные средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с карбонатом натрия или в качестве альтернативы.

В качестве консерванта используют сорбат калия. Также можно использовать другие консерванты, как описано в настоящем описании, в комбинации с или вместо сорбата калия.

В качестве высокоинтенсивных подсластителей можно использовать, например, ацесульфам калий. Можно использовать другие пригодные высокоинтенсивные подсластители в комбинации с или вместо ацесульфама калия.

Пакетик РРС21 демонстрирует применение, например, микрокристаллической целлюлозы (МСС) вместо пшеничных волокон.

Пакетик РРС22 демонстрирует комбинацию предварительной смеси никотин-ионообменная смола и предварительной смеси никотин-сахарный спирт.

Пакетики РРС23-РРС26 демонстрируют применение различных количеств буферного вещества (в данном случае карбоната натрия). Для высоких количеств основных

буферных средств, обеспечивающих более щелочную среду, потребность в консерванте (в данном случае, сорбате калия), является меньшей, таким образом, он исключен из РРС25-РРС26, имеющего наиболее высокие количества щелочных буферных веществ.

Пример 3D - пакетики

5 Получают пакетики РРС31-РРС32, содержащие порошковые композиции, как указано в таблице 8, и их получают аналогично пакетикам РРС1-РРС5 примера 3А, но с использованием никотиновой предварительной смеси I и III, соответственно.

Пакетики РРС33-РРС37 изготавливают, как описано ниже.

Никотин и сахарный спирт (ксилит, сорбит, мальтит или другой) взвешивают.

10 Никотин медленно добавляют к порошку сахарного спирта при перемешивании (смеситель Kitchenaid, работающий при приблизительно 30 об/мин в течение приблизительно 30 минут). Полученный гранулят просеивают и помещают на лоток. Полученный порошок сушат при температуре окружающей среды в течение ночи и после этого просеивают с получением предварительной смеси никотин-сахарный спирт.
15 Также является возможным добавление некоторого количества воды к никотину перед смешением с сахарным спиртом. Затем любая такая вода испаряется в ходе сушки.

Волокна и воду смешивают с использованием планетарного смесителя Bear Varimixer в течение 5 минут. Затем добавляют следующие ингредиенты последовательно при постоянном перемешивании: порошковые ингредиенты, отличные от никотиновой
20 предварительной смеси (перемешиваемая в течение 2 минут), предварительная смесь никотин-сахарный спирт (перемешиваемая в течение 2 минут), затем жидкая вкусовая добавка при ее наличии (перемешиваемая в течение 1 минуты) и наконец вещество, способствующее скольжению, при наличии (перемешиваемое в течение 1 минуты).
Общее время смешения составляет 9-11 минут.

25 Конечной порошковой композицией заполняют пакетики (целевая масса заполнения 500 мг порошок на пакетик). Используют материал пакетика согласно примеру 1А, изготовленный из длинноволокнистой бумаги. Порошком заполняют пакетики и удерживают в пакетике посредством запечатывания.

30 Материал пакетиков представляет собой термосклеиваемую нетканую целлюлозу, такую как длинноволокнистая бумага. Также в соответствии с изобретением могут использоваться пакетики, которые не имеют форму нетканого целлюлозного материала.

Также можно использовать материал пакетика согласно примеру 1В.

Порошком заполняют пакетики и удерживают в пакетике посредством запечатывания.

35

РРС	РРС31	РРС32	РРС33	РРС34	РРС35	РРС36	РРС37
Количество никотина	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг
Содержание воды [масс. %]	30	30	30	30	30	30	30
Исходный материал	Содержание в процентах по массе						
Никотиновая предварительная смесь I	33,7	-	-	-	-	-	-
40 Никотиновая предварительная смесь III	-	10,4	-	-	-	-	-
Жидкий никотин*	-	-	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9
Изомальт	11,2	11,3	19,0	-	-	-	-
Сорбит	-	-	-	19,0	-	-	-
Мальтит	-	-	-	-	19,0	-	-
45 Инулин	-	-	-	-	-	19,0	-
Полидекстроза	-	-	-	-	-	-	19,0
Очищенная вода	6	29,2	30	30	30	30	30
Пшеничное волокно	30	30	30	30	30	30	30
Альгинат натрия	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0

Карбонат натрия	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Вкусовая добавка	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0
Высокоинтенсивный подсластитель	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Сорбат калия	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Диоксид кремния	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Итого	100	100	100	100	100	100	100

Таблица 8. * Жидкий никотин добавляют в качестве предварительной смеси никотин-сахарный спирт или в качестве предварительной смеси никотин-растворимое в воде волокно в порошковой форме. Никотиновая предварительная смесь I содержит 71,4 масс.% воды, и, тем самым, вносит вклад в общее содержание воды. Никотиновая предварительная смесь II содержит 34,1 масс.% воды, и, тем самым, вносит вклад в общее содержание воды. Никотиновая предварительная смесь III содержит 7,5 масс.% воды, и, тем самым, вносит вклад в общее содержание воды.

Содержимое пакетика: всего 500 мг.

Пшеничное волокно, торговое наименование "Vitacel 600 WF plus". Также могут использоваться другие волокна, такие как нерастворимые в воде растительные волокна, такие как овсяные волокна, гороховые волокна, рисовые волокна, кукурузные волокна, овсяные волокна, томатные волокна, ячменные волокна, ржаные волокна, волокна из сахарной свеклы, гречневые волокна, картофельные волокна, целлюлозные волокна, отрубные волокна, бамбуковые волокна, порошковая целлюлоза, яблочные волокна, волокна какао, и целлюлозные волокна.

Например, можно использовать смесь, например, ментола и мяты перечной. Безусловно, также можно использовать другие вкусовые добавки, как описано в настоящем описании, в комбинации с ментолом и/или мятой перечной или вместо них.

В качестве смачивающих средств можно использовать альгинат натрия, глицерин и гидроксипропилцеллюлозу (НПС). Также можно использовать другие смачивающие средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с альгинатом натрия, глицерином или НПС или в качестве альтернативы.

В качестве вещества, способствующего скольжению, используют диоксид кремния. Другие возможные вещества, способствующие скольжению, включают, например стеарат магния, крахмал и тальк.

В качестве щелочного буферного средства используют карбонат натрия. Также можно использовать другие буферные средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с карбонатом натрия или в качестве альтернативы.

В качестве консерванта используют сорбат калия. Также можно использовать другие консерванты, как описано в настоящем описании, в комбинации с или вместо сорбата калия.

В качестве высокоинтенсивных подсластителей можно использовать, например, ацесульфам калий. Можно использовать другие пригодные высокоинтенсивные подсластители в комбинации с или вместо ацесульфама калия.

Пакетики РРС31-РРС32 демонстрируют применение различных никотиновых предварительных смесей.

Пакетики РРС33-РРС35 демонстрируют применение никотина, предварительно смешанного с различными сахарными спиртами.

Пакетики РРС36-РРС37 демонстрируют применение никотина, предварительно смешанного с различными растворимыми в воде волокнами.

Пример 3Е - пакетики

Получают пакетики РРС41-РРС46, содержащие порошковые композиции, как описано в таблице 9, и их получают аналогично пакетикам РРС1-РРС5 примера 3А.

PPC	PPC41	PPC42	PPC43	PPC44	PPC45	PPC46
Количество никотина	4,8 мг	7,2 мг	9,6 мг	12 мг	9,6 мг	9,6 мг
Содержание воды [масс.%]	27,5	28,3	30	31,2	30	30
Исходный материал	Содержание в процентах по массе					
Никотиновая предварительная смесь II	7,3	9,7	14,6	18,3	14,6	14,6
Ксилит	18,6	16,2	11,3	7,6	13,3	5
Эритрит	-	-	-	-	-	6,3
Очищенная вода	25	25	25	25	25	25
Пшеничное волокно	30	30	30	30	30	30
Альгинат натрия	2,0	2,0	2,0	2,0	-	2,0
Карбонат натрия	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Вкусовая добавка	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	8,9
NaCl	-	-	-	-	-	0,1
Высокоинтенсивный подсластитель	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Сорбат калия	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Диоксид кремния	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Итого	100	100	100	100	100	100

Таблица 9. Никотиновая предварительная смесь II содержит 34,1 масс.% воды, и, тем самым, вносит вклад в общее содержание воды.

Содержимое пакетика: всего 500 мг.

Пшеничное волокно, торговое наименование "Vitacel 600 WF plus". Также могут использоваться другие волокна, такие как нерастворимые в воде растительные волокна, такие как овсяные волокна, гороховые волокна, рисовые волокна, кукурузные волокна, овсяные волокна, томатные волокна, ячменные волокна, ржаные волокна, волокна из сахарной свеклы, гречневые волокна, картофельные волокна, целлюлозные волокна, волокна отрубей, бамбуковые волокна, порошковая целлюлоза, яблочные волокна, волокна какао, и целлюлозные волокна.

Например, можно использовать смесь, например, ментола и мяты перечной. Безусловно, также можно использовать другие вкусовые добавки, как описано в настоящем описании, в комбинации с ментолом и/или мятой перечной или вместо них.

В качестве вещества, способствующего скольжению, используют диоксид кремния. Другие возможные вещества, способствующие скольжению, включают, например стеарат магния, крахмал и тальк.

В качестве смачивающих средств можно использовать альгинат натрия, глицерин и гидроксипропилцеллюлозу (HPC). Также можно использовать другие смачивающие средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с альгинатом натрия, глицерином или HPC или в качестве альтернативы.

В качестве щелочного буферного средства используют карбонат натрия. Также можно использовать другие буферные средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с карбонатом натрия или в качестве альтернативы.

В качестве консерванта используют сорбат калия. Также можно использовать другие консерванты, как описано в настоящем описании, в комбинации с или вместо сорбата калия.

В качестве высокоинтенсивных подсластителей можно использовать, например, ацесульфам калий. Можно использовать другие пригодные высокоинтенсивные подсластители в комбинации с или вместо ацесульфама калия.

Пакетики PPC41-PPC44 демонстрируют применение различных доз никотина от 4,8 мг до 12 мг.

Пакетик PPC45 демонстрирует пакетик без альгината, в остальном сравнимый с пакетиком PPC43.

Пакетик PPC46 демонстрирует пакетик с комбинацией двух сахарных спиртов.

Пример 3F - пакетики

Получают пакетики PPC51-PPC53, содержащие порошковые композиции, как описано в таблице 10, и их получают следующим образом.

5 Волокна и порошковые ингредиенты (за исключением содержащих никотин порошков и веществ, способствующих скольжению) смешивают в течение 1 минуты с использованием планетарного смесителя Bear Varimixer. Затем добавляют NPR и NBT и перемешивают в течение 2 минут (если необходимо). Затем добавляют никотиновую предварительную смесь и перемешивают в течение 2 минут. Затем добавляют воду и
10 перемешивают в течение 5 минут, а затем жидкую вкусовую добавку (при наличии - перемешивают в течение 1 минуты) и вещество, способствующее скольжению (при наличии - перемешивают в течение 1 минуты). Общее время смешения составляет 9-11 минут.

PPC	PPC51	PPC52	PPC53
Количество никотина	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг
Содержание воды [масс.%]	30	30	30
Исходный материал	Содержание в процентах по массе		
NPR	-	6,0	3,0
NBT	2,9	-	1,5
Никотиновая предварительная смесь II	7,3	7,3	7,3
Изомальт	15,2	12,1	13,6
Очищенная вода	27,5	27,5	27,5
Пшеничное волокно	30	30	30
Карбонат натрия	5,0	5,0	5,0
Вкусовая добавка	9,0	9,0	9,0
25 Высокоинтенсивный подсластитель	1,0	1,0	1,0
Сорбат калия	0,1	0,1	0,1
Диоксид кремния	2,0	2,0	2,0
Итого	100	100	100

Таблица 10. Никотиновая предварительная смесь II содержит 34,1 масс.% воды, и,
30 тем самым, вносит вклад в общее содержание воды.

Содержимое пакетика: всего 500 мг

Пшеничное волокно, торговое наименование "Vitalcel 600 WF plus". Также могут использоваться другие волокна, такие как нерастворимые в воде растительные волокна, такие как овсяные волокна, гороховые волокна, рисовые волокна, кукурузные волокна,
35 овсяные волокна, томатные волокна, ячменные волокна, ржаные волокна, волокна из сахарной свеклы, гречневые волокна, картофельные волокна, целлюлозные волокна, волокна отрубей, бамбуковые волокна, порошковая целлюлоза, яблочные волокна, волокна какао, и целлюлозные волокна.

Например, можно использовать смесь, например, ментола и мяты перечной. Безусловно, также можно использовать другие вкусовые добавки, как описано в
40 настоящем описании, в комбинации с ментолом и/или мятой перечной или вместо них.

В качестве вещества, способствующего скольжению, используют диоксид кремния. Другие возможные вещества, способствующие скольжению, включают, например стеарат магния, крахмал и тальк.

45 В качестве щелочного буферного средства используют карбонат натрия. Также можно использовать другие буферные средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с карбонатом натрия или в качестве альтернативы.

В качестве консерванта используют сорбат калия. Также можно использовать другие

консерванты, как описано в настоящем описании, в комбинации с или вместо сорбата калия.

В качестве высокоинтенсивных подсластителей можно использовать, например, ацесульфам калий. Можно использовать другие пригодные высокоинтенсивные подсластители в комбинации с или вместо ацесульфама калия.

Пакетик PPC51 демонстрирует пакетик с использованием предварительной смеси никотин-ионообменная смола в комбинации с битартратом никотина (NBT).

Пакетик PPC52 демонстрирует пакетик с использованием предварительной смеси никотин-ионообменная смола в комбинации со смолой никотин-полакрилекс (NPR).

Пакетик PPC53 демонстрирует пакетик с использованием предварительной смеси никотин-ионообменная смола в комбинации с битартратом никотина (NBT) и смолой никотин-полакрилекс (NPR).

Пример 3G - Пакетики

Получают PPC61-PPC63 и COMP.P3 с никотиновой предварительной смесью, содержащие порошковые композиции, как описано в таблице 11. Пакетики изготавливают следующим образом.

Порошковые ингредиенты, включая порошковую вкусовую добавку (при наличии) смешивают с использованием планетарного смесителя Bear Varimixer в течение 2 минут. Затем добавляют никотин и перемешивают в течение 2 минут. Затем в работающий смеситель медленно добавляют воду, а затем добавляют жидкую вкусовую добавку. Наконец, добавляют диоксид кремния и перемешивают в течение приблизительно 1 минуты. Общее время смешения составляет приблизительно 30 минут.

Конечной порошковой композицией заполняют пакетики (целевая масса заполнения 500 мг порошок на пакетик). Используют материал пакетика согласно примеру 1A, изготовленный из длиноволокнистой бумаги. Порошком заполняют пакетики и удерживают в пакетике посредством запечатывания.

Материал пакетиков представляет собой термосклеиваемую нетканую целлюлозу, такую как длиноволокнистая бумага. Также в соответствии с изобретением могут использоваться пакетики, которые не имеют форму нетканого целлюлозного материала. Также можно использовать материал пакетика согласно примеру 1B.

Порошком заполняют пакетики и удерживают в пакетике посредством запечатывания.

PPC	PPC61	PPC62	PPC63	COMP.P3
Количество никотина	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг
Содержание воды [масс.%]	15	30	45	5
Плотность (граммы на литр)	256	303	578	ND
Отношение Хауснера	1,25	1,22	1,11	ND
Исходный материал	Содержание в процентах по массе			
Никотиновая предварительная смесь II	14,6	14,6	14,6	14,6
Сахарный спирт(s)	12,3	12,3	12,3	12,3
Очищенная вода	10	25	40	-
Пшеничное волокно	45	30	15	55
Альгинат натрия	2,0	2,0	2,0	2,0
Карбонат натрия	4,0	4,0	4,0	4,0
Вкусовая добавка	9,0	9,0	9,0	9,0
Высокоинтенсивный подсластитель	1,0	1,0	1,0	1,0
Сорбат калия	0,1	0,1	0,1	0,1
Диоксид кремния	2,0	2,0	2,0	2,0
Итого	100	100	100	100

Таблица 11. Никотиновая предварительная смесь II содержит 34,1 масс.% воды, и,

тем самым, вносит вклад в общее содержание воды.

Содержимое пакетика: всего 500 мг, т.е. концентрация никотина 19,2 мг/г

Сахарный спирт(ы) может представлять собой ксилит, например, торговое наименование "Xylitab 200", и/или изомальт, например, торговое наименование "GalenIQ 720".

Пшеничное волокно, торговое наименование "Vitacel 600 WF plus". Также могут использоваться другие волокна, такие как нерастворимые в воде растительные волокна, такие как овсяные волокна, гороховые волокна, рисовые волокна, кукурузные волокна, овсяные волокна, томатные волокна, ячменные волокна, ржаные волокна, волокна из сахарной свеклы, гречневые волокна, картофельные волокна, целлюлозные волокна, волокна отрубей, бамбуковые волокна, порошковая целлюлоза, яблочные волокна, волокна какао, и целлюлозные волокна.

Например, можно использовать смесь, например, ментола и мяты перечной.

Безусловно, также можно использовать другие вкусовые добавки, как описано в настоящем описании, в комбинации с ментолом и/или мятой перечной или вместо них.

В качестве смачивающих средств можно использовать альгинат натрия, глицерин и гидроксипропилцеллюлозу (НПС). Также можно использовать другие смачивающие средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с альгинатом натрия, глицерином или НПС или в качестве альтернативы.

В качестве вещества, способствующего скольжению, используют диоксид кремния. Другие возможные вещества, способствующие скольжению, включают, например стеарат магния, крахмал и тальк.

В качестве щелочного буферного средства используют карбонат натрия и бикарбонат натрия. Также можно использовать другие буферные средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с карбонатом натрия или в качестве альтернативы.

В качестве консерванта используют сорбат калия. Также можно использовать другие консерванты, как описано в настоящем описании, в комбинации с или вместо сорбата калия.

В качестве высокоинтенсивных подсластителей можно использовать, например, ацесульфам калий. Можно использовать другие пригодные высокоинтенсивные подсластители в комбинации с или вместо ацесульфама калия.

Пакетики РРС61-РРС63 демонстрируют пакетики, имеющие различное содержание воды и нерастворимого в воде волокна.

Пример 3Н - пакетики

Получают пакетики РРС71-РРС76 с никотиновой предварительной смесью, содержащие порошковые композиции, как описано в таблице 12. Пакетики изготавливают следующим образом.

Волокна и порошковые ингредиенты (за исключением веществ, способствующих скольжению) смешивают с использованием смесителя Lödige в течение 2 минут. Затем добавляют никотиновую предварительную смесь и перемешивают в течение 2 минут. Затем в работающий смеситель добавляют воду в течение 15 минут, а затем жидкую вкусовую добавку (при наличии - перемешивают в течение 15 минут) и вещество, способствующее скольжению (при наличии - перемешивают в течение 1 минуты). Общее время смешения составляет 19-35 минут.

Конечной порошковой композицией заполняют пакетики (целевая масса заполнения 500 мг порошок на пакетик). Используют материал пакетика согласно примеру 1А, изготовленный из длиноволокнистой бумаги. Порошком заполняют пакетики и удерживают в пакетике посредством запечатывания. Также можно использовать

материал пакетика согласно примеру 1В.

PPC	PPC71	PPC72	PPC73	PPC74	PPC75	PPC 76	PPC 77
Количество никотина	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг
Содержание воды [масс.%]	30	30	30	30	30	30	30
Исходный материал	Содержание в процентах по массе						
Никотиновая предварительная смесь IV	19,2	-	-	-	-	-	-
Никотиновая предварительная смесь V	-	9,6	-	-	-	-	-
Никотиновая предварительная смесь VI	-	-	-	-	6,4	6,4	6,4
Никотиновая предварительная смесь VII	-	-	4,6	-	-	-	-
Никотиновая предварительная смесь VIII	-	-	-	4,8	-	-	-
Очищенная вода	21	27	29	29	28	28	28
Пшеничное волокно	30	30	30	29,75	-	-	-
Овсяное волокно	-	-	-	-	30	-	-
Гороховое волокно	-	-	-	0,25	-	30	-
Порошковая целлюлоза	-	-	-	-	-	-	30
Ксилит DC	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Эритрит	7,7	11,3	14,3	14,1	13,5	13,5	13,5
Альгинат натрия	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Карбонат натрия	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Вкусовая добавка	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Высокоинтенсивный подсластитель	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Сорбат калия	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Диоксид кремния	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Итого	100	100	100	100	100	100	100

Таблица 12. Никотиновые предварительные смеси содержат воду в варьирующихся количествах, и, тем самым, вносят вклад в общее содержание воды.

Никотиновая предварительная смесь VIII содержит гороховое волокно.

Содержимое пакетика: всего 500 мг, т.е. концентрация никотина 19,2 мг/г.

Пшеничное волокно, торговое наименование "Vitalcel 600 WF plus".

Порошковая целлюлоза, торговое наименование "Vitalcel L00" или "Vitalcel L700G".

Овсяное волокно, торговое наименование "Vitalcel HF 600".

Гороховое волокно, торговое наименование "Vitalcel EF150".

Также могут использоваться другие волокна, такие как нерастворимые в воде растительные волокна, такие как овсяные волокна, гороховые волокна, рисовые волокна, кукурузные волокна, овсяные волокна, томатные волокна, ячменные волокна, ржаные волокна, волокна из сахарной свеклы, гречневые волокна, картофельные волокна, целлюлозные волокна, яблочные волокна, волокна какао, бамбуковые волокна, порошковая целлюлоза, волокна отрубей, и целлюлозные волокна.

Например, можно использовать смесь, например, ментола и мяты перечной.

Безусловно, также можно использовать другие вкусовые добавки, как описано в настоящем описании, в комбинации с ментолом и/или мятой перечной или вместо них.

В качестве вещества, способствующего скольжению, используют диоксид кремния. Другие возможные вещества, способствующие скольжению, включают, например стеарат магния, крахмал и тальк.

В качестве смачивающих средств можно использовать альгинат натрия, глицерин и гидроксипропилцеллюлозу (НРС). Также можно использовать другие смачивающие средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с альгинатом натрия,

глицерином или НРС или в качестве альтернативы.

В качестве щелочного буферного средства используют карбонат натрия и бикарбонат натрия. Также можно использовать другие буферные средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с карбонатом натрия или в качестве альтернативы.

5 В качестве консерванта используют сорбат калия. Также можно использовать другие консерванты, как описано в настоящем описании, в комбинации с или вместо сорбата калия.

В качестве высокоинтенсивных подсластителей можно использовать, например, ацесульфам калий и/или сукралозу. Можно использовать другие пригодные
10 высокоинтенсивные подсластители в комбинации с или вместо ацесульфама калия и/или сукралозы.

Пакетики PPC71-PPC74 демонстрируют применение различных никотиновых предварительных смесей.

Пакетики PPC75-PPC77 демонстрируют применение различных волокон.

15 **Пример 3I - пакетики**

Получают пакетики PPC81-PPC92 с никотиновой предварительной смесью, содержащие порошковые композиции, как указано в таблице 13I и 13II. Пакетики изготавливают следующим образом.

Волокна и порошковые ингредиенты (за исключением веществ, способствующих
20 скольжению) смешивают с использованием смесителя Lödige в течение 2 минут. Затем добавляют никотиновую предварительную смесь и перемешивают в течение 2 минут. Затем в работающий смеситель добавляют воду в течение 15 минут, а затем жидкую вкусовую добавку (при наличии - перемешивают в течение 15 минут) и вещество, способствующее скольжению (при наличии - перемешивают в течение 1 минуты). Общее
25 время смешения составляет 19-35 минут.

Конечной порошковой композицией заполняют пакетики (целевая масса заполнения
500 мг порошок на пакетик). Используют материал пакетика согласно примеру 1A, изготовленный из длинноволокнистой бумаги. Порошком заполняют пакетики и
30 удерживают в пакетике посредством запечатывания. Также можно использовать материал пакетика согласно примеру 1B.

PPC	PPC 81	PPC 82	PPC 83	PPC 84	PPC 85	PPC 86	PPC 87	PPC88
Количество никотина	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг
Содержание воды [масс.%]	30	30	30	30	30	30	30	30
Исходный материал	Содержание в процентах по массе							
35 Никотиновая предварительная смесь II	14,6	14,6	14,6	14,6		-	-	-
Никотиновая предварительная смесь VI	-	-	-	-	6,4	6,4	6,4	6,4
Очищенная вода	25	25	25	25	28	28	28	28
40 Пшеничное волокно	30	-	-	-	-	-	-	15
Овсяное волокно	-	30	-	-	15	-	-	-
Гороховое волокно	-	-	30	-	-	15	-	-
Порошковая целлюлоза	-	-	-	30	-	-	15	-
Ксилит DC	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Эритрит	8,3	8,3	8,3	8,3	28,5	28,5	28,5	28,5
Альгинат натрия	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
45 Карбонат натрия	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Вкусовая добавка	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Высокоинтенсивный подсластитель	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Сорбат калия	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Диоксид кремния	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0

Итого	100	100	100	100	100	100	100	100
-------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Таблица 13-I.

PPC		PPC 89	PPC 90	PPC 91	PPC 92	PPC 93	PPC 94
5	Количество никотина	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг
	Содержание воды [масс.%]	30	30	30	30	30	30
	Исходный материал	Содержание в процентах по массе					
	Никотиновая предварительная смесь II	14,6	14,6	14,6	14,6		
	Никотиновая предварительная смесь VI	-	-	-	-	6,4	6,4
	Очищенная вода	25	25	25	25	28	28
10	Пшеничное волокно	15	-	-	-	15	15
	Овсяное волокно	-	15	-	-	-	-
	Гороховое волокно	-	-	15	-	-	-
	Порошковая целлюлоза	-	-	-	15	-	-
	Ксилит DC	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
	Эритрит	23,3	23,3	23,3	23,3	28,5	20,5
15	Альгинат натрия	2,0	2,0	2,0	2,0		
	NaCl	-	-	-	-	-	10
	Карбонат натрия	5,0	5,0	5,0	5,0	3,5	5,0
	Бикарбонат натрия	-	-	-	-	3,5	-
	Вкусовая добавка	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
	Высокоинтенсивный подсластитель	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
20	Сорбат калия	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	Диоксид кремния	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
	Итого	100	100	100	100	100	100

Таблица 13-II

Никотиновые предварительные смеси содержат воду в варьирующихся количествах, и, тем самым, вносят вклад в общее содержание воды.

Содержимое пакетика: всего 500 мг, т.е. концентрация никотина 19,2 мг/г.

Пшеничное волокно, торговое наименование "Vitacel 600 WF plus" или "Vitacel 200WF".

Порошковая целлюлоза, торговое наименование "Vitacel L00" или "Vitacel L700G".

Овсяное волокно, торговое наименование "Vitacel HF 600".

Гороховое волокно, торговое наименование "Vitacel EF150".

Также могут использоваться другие волокна, такие как нерастворимые в воде растительные волокна, такие как овсяные волокна, гороховые волокна, рисовые волокна, кукурузные волокна, овсяные волокна, томатные волокна, ячменные волокна, ржаные волокна, волокна из сахарной свеклы, гречневые волокна, картофельные волокна, целлюлозные волокна, яблочные волокна, волокна какао, бамбуковые волокна, порошковая целлюлоза, волокна отрубей, и целлюлозные волокна.

Например, можно использовать смесь, например, ментола и мяты перечной.

Безусловно, также можно использовать другие вкусовые добавки, как описано в настоящем описании, в комбинации с ментолом и/или мятой перечной или вместо них.

В качестве вещества, способствующего скольжению, используют диоксид кремния. Другие возможные вещества, способствующие скольжению, включают, например стеарат магния, крахмал и тальк.

В качестве смачивающих средств можно использовать альгинат натрия, глицерин и гидроксипропилцеллюлозу (НРС). Также можно использовать другие смачивающие средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с альгинатом натрия, глицерином или НРС или в качестве альтернативы.

В качестве щелочного буферного средства используют карбонат натрия и бикарбонат натрия. Также можно использовать другие буферные средства, как описано в настоящем

описании, в комбинации с карбонатом натрия или в качестве альтернативы.

В качестве консерванта используют сорбат калия. Также можно использовать другие консерванты, как описано в настоящем описании, в комбинации с или вместо сорбата калия.

5 В качестве высокоинтенсивных подсластителей можно использовать, например, ацесульфам калий и/или сукралозу. Можно использовать другие пригодные высокоинтенсивные подсластители в комбинации с или вместо ацесульфама калия и/или сукралозы.

10 Пакетики PPC81-PPC92 демонстрируют применение различных волокон в различных количествах и с различными никотиновыми предварительными смесями.

Пакетики PPC93-PPC94 демонстрируют применение пары буферов и более высокое количество соли, соответственно.

Пример 3J - Пакетики

15 Получают пакетики PPC101-PPC107 с никотиновой предварительной смесью, содержащие порошковые композиции, как описано в таблице 14. Пакетики изготавливают следующим образом.

20 Волокна и порошковые ингредиенты (за исключением веществ, способствующих скольжению) смешивают с использованием смесителя Lödige в течение 2 минут. Затем добавляют никотиновую предварительную смесь и перемешивают в течение 2 минут. Затем в работающий смеситель добавляют воду в течение 15 минут, а затем жидкую вкусовую добавку (при наличии - перемешивают в течение 15 минут) и вещество, способствующее скольжению (при наличии - перемешивают в течение 1 минуты). Общее время смешения составляет 19-35 минут.

PPC	PPC 101	PPC 102	PPC 103	PPC 104	PPC 105	PPC 106	PPC 107
Количество никотина	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг	9,6 мг
Содержание воды [масс.%]	30	30	30	30	30	30	30
Исходный материал	Содержание в процентах по массе						
Никотиновая предварительная смесь VI	6,4	6,4	6,4	6,4	6,4	6,4	6,4
30 Ксилит	5	18,3	18,3	18,3	5	5	5
Эритрит	13,5	-	-	-	13,5	13,5	13,5
Очищенная вода	28	28	28	28	28	28	28
Пшеничное волокно	30	30	20	40	30	30	30
Альгинат натрия	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	-	-
Глицерин	-	-	-	-	-	2,0	-
35 Гидроксипропилцеллюлоза	-	-	-	-	-	-	2,0
Карбонат натрия	5,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Бикарбонат натрия	-	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Вкусовая добавка	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Высокоинтенсивный подсластитель	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Сорбат калия	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
40 Диоксид кремния	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Итого	100	100	100	100	100	100	100

Таблица 14. Никотиновая предварительная смесь VI содержит 27,5 масс.% воды, и, тем самым, вносит вклад в общее содержание воды.

Содержимое пакетика: всего 500 мг.

45 Пшеничное волокно, торговое наименование "Vitacel 600 WF plus". Также могут использоваться другие волокна, такие как нерастворимые в воде растительные волокна, такие как овсяные волокна, гороховые волокна, рисовые волокна, кукурузные волокна, овсяные волокна, томатные волокна, ячменные волокна, ржаные волокна, волокна из

сахарной свеклы, гречневые волокна, картофельные волокна, целлюлозные волокна, яблочные волокна, порошковая целлюлоза, волокна какао, бамбуковые волокна, волокна отрубей, и целлюлозные волокна.

Например, можно использовать смесь, например, ментола и мяты перечной.

5 Безусловно, также можно использовать другие вкусовые добавки, как описано в настоящем описании, в комбинации с ментолом и/или мятой перечной или вместо них.

В качестве вещества, способствующего скольжению, используют диоксид кремния. Другие возможные вещества, способствующие скольжению, включают, например стеарат магния, крахмал и тальк.

10 В качестве смачивающих средств можно использовать альгинат натрия, глицерин и гидроксипропилцеллюлозу (НРС). Также можно использовать другие смачивающие средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с альгинатом натрия, глицерином или НРС или в качестве альтернативы.

В качестве вещества, способствующего скольжению, используют диоксид кремния.

15 Другие возможные вещества, способствующие скольжению, включают, например стеарат магния, крахмал и тальк.

В качестве щелочного буферного средства используют карбонат натрия. Также можно использовать другие буферные средства, как описано в настоящем описании, в комбинации с карбонатом натрия или в качестве альтернативы.

20 В качестве консерванта используют сорбат калия. Также можно использовать другие консерванты, как описано в настоящем описании, в комбинации с или вместо сорбата калия.

В качестве высокоинтенсивных подсластителей можно использовать, например, ацесульфам калий и/или сукралозу. Можно использовать другие пригодные высокоинтенсивные подсластители в комбинации с или вместо ацесульфама калия и/или сукралозы.

25 Пакетики PPC101-PPC102 демонстрируют применение различных комбинаций подсластителей и буферов.

30 Пакетики PPC103-PPC104 демонстрируют пакетики с различным содержанием волокна.

Пакетики PPC105-PPC107 демонстрируют применение различных смачивающих средств.

Пример 3К - Тест высвобождения (*in vivo*)

35 Свойства высвобождения из пакетиков оценивались группой оценивающих лиц, предпочтительно по меньшей мере 8 оценивающими лицами. Каждому оценивающему лицу предоставляли пакетик для помещения в полость рта, в частности, за верхнюю губу.

Пакетик извлекали из полости рта оценивающего индивидуума через 2 мин, 5 мин, 10 мин, 30 мин или 60 мин.

40 Количество оставшегося никотина в пакетиках определяли с использованием стандартных способов ВЭЖХ.

Для каждого момента времени тестировали два пакетика. Среднее значение результата, полученного для каждого момента времени, использовали для получения профилей содержания никотина в пакетиках с течением времени.

45 После этого можно было получить количество высвободившегося никотина путем вычитания оставшегося количества никотина в пакетике из первоначальной дозы никотина в тестируемом пакетике.

Пример 3L - Тест высвобождения (*in vitro*)

Свойства высвобождения из пакетиков тестировали в эксперименте *in vitro*.

Индивидуальные пакетики помещали в реакционные пробирки, имевшие диаметр приблизительно 2 см и содержавшие 10 мл буфера на основе 0,02 М дигидрофосфата калия (значение pH, доведенное до 7,4) при нагревании до 37 градусов Цельсия.

5 В ходе эксперимента по высвобождению не использовали перемешивания или встряхивания.

Пакетики извлекали из буфера через 2 мин, 5 мин, 10 мин, 30 мин или 60 мин. Избыток буфера удаляли и определяли количество остаточного никотина с использованием стандартной ВЭЖХ.

10 Для каждого момента времени тестировали два пакетика. Среднее значение результата, полученного для каждого момента времени, использовали для получения профилей содержания никотина в пакетиках с течением времени.

Количество высвободившегося никотина может быть получено после этого путем вычитания остаточного количества никотина в пакетике из первоначальной дозировки
15 никотина в тестируемом пакетике.

Пример 3М - Однородность содержания

Однородность содержания (CU) образца пакетика определяли посредством анализа 10 повторяющихся субобразцов. Для каждого субобразца массой приблизительно 500 мг определяли содержание никотина с использованием стандартных способов ВЭЖХ.

20 Содержание никотина в субобразце выражали в качестве процента относительно нормального содержания никотина в образце (т.е. % заявленного содержания).

Например, образец пакетика с номинальным содержанием никотина 20 мг/г, в котором определено фактическое содержание 19 мг/г, будет иметь содержание никотина 95% от заявленного содержания.

25 Затем определяли однородность содержания в образце в качестве относительного стандартного отклонения (RSD) индивидуального анализа относительного содержания никотина в 10 повторениях.

Пример 4 - Оценка

30 Проводили оценку изготовленных пакетиков по изобретению, и было обнаружено, что они являются в высокой степени пригодными в качестве носителей для доставки никотина в том, что они обеспечивают благоприятное высвобождение никотина и в то же время являются приятными для потребителя, например, в отношении желательной липкой консистенции. В частности, пакетики по изобретению не требуют никакого смачивания перед употреблением в противоположность общепринятым никотиновым
35 пакетикам с низким содержанием влаги, которые первоначально при употреблении могут ощущаться как сухие.

Пример 5 - Подвижность и плотность

Пакетики PPC1 и PPC46 сравнивали со сравнительным пакетиком 1 в отношении подвижности и плотности.

40 Для PPC61-PPC63 измеряли угол внутреннего трения. PPC63 имел содержание воды, которое на 15% превышало содержание воды в PPC62, который также имел содержание воды, на 15% превышающее содержание воды в PPC61. Однако различие угла внутреннего трения между PPC63 и PPC62 было значительно более высоким, чем различие между PPC62 и PPC61.

45 Было обнаружено, что композиции пакетиков PPC1 и PPC46 имеют значительно более высокую подвижность и поддавались обработке в устройстве для упаковывания в пакетики.

Также было обнаружено, что пакетики PPC1 и PPC46 имеют значительно более

низкую плотность композиций пакетиков в готовых пакетиках, одновременно имея высокую степень заполнения.

Пример 6 - Степень заполнения

Для оценки влияния степени заполнения получали ряд пакетиков с использованием той же композиции пакетика РРС62. Степень заполнения проверяли путем сравнения массы с полным пакетиком (100%). Каждый пакетик оценивали в отношении того, воспринимался ли он как удовлетворительно заполненный. Эту оценку сначала проводили по ощущению в руках, а затем помещая пакетик в рот. Каждому пакету присваивали оценку одобрения или неодобрения для ощущения вручную и ощущения в полости рта.

Степень заполнения	50	60	65	70	75	80	100
Оценка руками	Не одобр.	Не одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.
Оценка во рту	Не одобр.	Не одобр.	Не одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.

Таблица 15. Измеренная степень заполнения пакетиков с композицией пакетика РРС 62. "Одобр." означает одобряющую оценку, в то время как "не одобр." означает не одобряющую оценку.

Как можно видеть из таблицы 15, пакетики, заполненные по меньшей мере на 65%, имеют одобряющую оценку с точки зрения ощущения руками, в то время как пакетики, заполненные по меньшей мере на 70%, имеют одобряющую оценку с точки зрения ощущения во рту.

Пример 7 - Степень заполнения и содержание воды

Для оценки того, как содержание воды влияет на предпочтение потребителями степени заполнения, получали ряд пакетиков с использованием композиций пакетиков с различным содержанием воды, РРС61, РРС62 (см. результаты выше) и СОМРРЗ.

Степень заполнения проверяли путем сравнения массы с полным пакетиком (100%). Каждый пакетик оценивали в отношении того, воспринимался ли он как удовлетворительно заполненный. Эту оценку сначала проводили по ощущению в руках, а затем помещая пакетик в рот. Каждому пакету присваивали оценку одобрения или неодобрения для ощущения вручную и ощущения в полости рта.

РРС (содержание воды)	Степень заполнения	50	55	60	65	75	80	100
СОМРРЗ (5%)	Оценка руками	Не одобр.	Не одобр.	Не одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.
	Оценка во рту	Не одобр.	Не одобр.	Не одобр.	Не одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.
РРС61 (15%)	Оценка руками	Не одобр.	Не одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.
	Оценка во рту	Не одобр.	Не одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.	Одобр.

Таблица 16. Измеренная степень заполнения пакетиков для композиций пакетиков РРС 61 и СОМРРЗ. "Одобр." означает одобряющую оценку, в то время как "не одобр." означает не одобряющую оценку.

Как можно видеть из таблицы 16, пакетики, содержащие 5% воды и заполненные по меньшей мере на 65%, имеют одобряющую оценку для ощущения в руках, в то время как пакетики, содержащие 15% воды, имеют одобряющую оценку для ощущения в руках, уже когда они заполнены по меньшей мере на 60%.

Пакетики, содержащие 5% воды и являющиеся заполненными по меньшей мере на 75%, имеют одобряющую оценку во рту, в то время как пакетики, содержащие 15% воды, обеспечивают одобряющую оценку во рту уже при заполнении по меньшей мере на 60%.

Пример 8 - Оценка потребителями

Продукт в виде пакетика PPC1 оценивали в отношении ощущаемого эффекта никотина и в отношении ощущения жжения (покалывания).

Оценку ощущаемого эффекта никотина и ощущения жжения (покалывания) проводили, как описано ниже.

5 Ощущаемый эффект никотин и ощущение жжения (покалывания) оценивались тестирующей группой из 4 обученных оценивающих лиц. Каждое оценивающее лицо оценивало все образцы дважды. Оценивали средние оценки.

10 Продукт в виде пакетика PPC1 был оценен как имеющий быстрое начало действие и высокий ощущаемый эффект от никотина всеми оценивающими лицами. Также все четыре оценивающих лица оценили продукт в виде пакетика PPC1 как имеющий высокое ощущение жжения (покалывания).

15 Аналогично, продукт в виде пакетика PPC1 оценивали в отношении ощущаемого эффекта никотина аналогично тому, как описано выше. Продукт в виде пакетика PPC1 был оценен как имеющий высокий ощущаемый эффект никотина всеми четырьмя оценивающими лицами.

Пример 9 - Результаты высвобождения

Пакетики подвергали эксперименту по высвобождению *in vitro*, описанному в примере 3L.

PPC	Волокно	Остаточный никотин в пакетике после 2 мин	Остаточный никотин в пакетике после 10 мин	Скорость высвобождения за период времени: 2-10 мин (% в мин)
PPC82	Овсяное (HF 600)	74,7%	67,9%	0,85
PPC81	Пшеничное (WF600)	80,0%	71,6%	1,05
PPC84	Целлюлоза L00	66,6%	62%	0,58
PPC83	Гороховое волокно	78%	62,0%	2,00
PPC81	Пшеничное (WF200)	85,2%	63,6%	2,70
PPC89	Пшеничное (WF 200)	ND	64,5%	ND
PPC92	Целлюлоза L00	ND	64,6%	ND
PPC91	Гороховое волокно	ND	64,5%	ND
PPC84	Целлюлоза L700G	ND	47,3%	ND
PPC89	Пшеничное (WF 600)	79%	72%	0,88

30 Таблица 17: Результаты высвобождения *in vitro*. ND=не определено.

35 Результаты высвобождения демонстрируют повышенное высвобождение никотина после 10 мин для пакетиков, содержащих волокна с относительно высокой способностью связывать воду, такие как гороховые волокна, целлюлоза L700G и пшеничные волокна (WF200).

Пример 10 - Результаты высвобождения

40 Полученные пакетики с композициями пакетиков, сходными с PPC46, но с использованием указанного ниже смачивающего средства, подвергали эксперименту по высвобождению *in vitro*, описанному в примере 3L.

Смачивающее средство	Остаточный никотин в пакетике после 10 мин
Модифицированный крахмал	68%
Глицерин	71%
Альгинат (PPC46)	79%

45 Таблица 18: различные смачивающие средства.

Пример 11 - Результаты высвобождения

Пакетики подвергали эксперименту по высвобождению *in vitro*, описанному в примере 3L.

PPC	Масс.% волокна	Никотиновая предварительная смесь	Остаточный никотин в пакетике после 10 мин
PPC81	30 масс.% пшеничного (WF600)	II	71,6%
PPC101	30 масс.% пшеничного (WF600)	VI	66,6%
PPC88	15 масс.% пшеничного (WF600)	VI	43,6%
PPC89	15 масс.% пшеничного (WF600)	II	54,4%
PPC93	15 масс.% пшеничного (WF600)	VI	34,6%
PPC94	15 масс.% пшеничного (WF600)	VI	43,7%
PPC76	30 масс.% горохового волокна	VI	58,2%
PPC83	30 масс.% горохового волокна	II	62,0%

Таблица 19: Результаты высвобождения *in vitro*. ND=не определено.

Результаты демонстрируют, что высвобождение после 10 мин улучшается при использовании никотиновой предварительной смеси VI. Высвобождение может быть далее улучшено путем включения буферной системы, т.е. 3,5% карбоната натрия и 3,5% бикарбоната натрия (PPC93).

Также добавление 10% NaCl, по-видимому, повышает высвобождение, достигаемое после 10 мин (PPC94).

(57) Формула изобретения

1. Нетабачная композиция никотинового пакетика для перорального применения, содержащая:

по меньшей мере один сахарный спирт в количестве 10-60% по массе композиции, по меньшей мере одно нерастворимое в воде волокно в количестве 5-50% по массе композиции,

воду в количестве 15-65% по массе композиции и

никотин в количестве от 0,1 до 5,0% по массе композиции,

где композиция имеет объемную плотность не более 0,8 г/см³, и

где по меньшей мере одно нерастворимое в воде волокно имеет растворимость в воде менее 0,1 г растворимой в воде композиции или вещества на 100 мл воды, измеренной при 25 градусах Цельсия и pH 7,0.

2. Композиция никотинового пакетика по п. 1, где композиция имеет объемную плотность не более 0,7 г/см³, такую как не более 0,6 г/см³, такую как не более 0,5 г/см³.

3. Композиция никотинового пакетика по п. 1 или 2, где никотин выбран из группы, состоящей из соли никотина, свободного основания никотина, никотина, связанного с ионообменным веществом, таким как ионообменная смола, такая как смола никотин-полакрилекс, никотинового комплекса включения или никотина в любой нековалентной ассоциации; никотина, связанного с цеолитами; никотина, связанного с целлюлозой, такой как микрокристаллическая целлюлоза, или микросферами крахмала, и их смесей.

4. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-3, где никотин включает никотин, смешанный с ионообменной смолой.

5. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-4, где никотин включает соль никотина.

6. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-5, где никотин включает никотин, связанный с ионообменной смолой.

7. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-6, где композиция пакетика

содержит никотин в количестве от 0,2 до 4,0% по массе композиции пакетика, таком как от 1,0 до 2,0% по массе композиции пакетика.

8. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-7, где композиция пакетика адаптирована для высвобождения по меньшей мере 15% по массе никотина в течение периода 120 с при контакте со слюной полости рта, такого как по меньшей мере 20% по массе никотина, такого как по меньшей мере 30% по массе никотина, такого как по меньшей мере 40% по массе никотина, когда она предоставлена в пакетике и подвергнута измерению высвобождения, как описано в примере 3К.

9. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-8, где композиция пакетика дополнительно содержит рН-регулирующее средство, такое как основное рН-регулирующее средство, такое как основное буферное средство.

10. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-9, где рН-регулирующее средство представляет собой основное рН-регулирующее средство, такое как основное буферное средство, такое как карбонат натрия, бикарбонат натрия, карбонат калия, бикарбонат калия, карбонат магния или любая их комбинация.

11. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-10, где по меньшей мере один сахарный спирт выбран из ксилита, мальтита, маннита, эритрита, изомальта, сорбита, лактита и их смесей.

12. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-11, где композиция пакетика содержит сахарный спирт в количестве от 10 до 50% по массе композиции.

13. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-12, где сахарный спирт включает сахарный спирт категории DC (поддающийся прямому прессованию).

14. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-13, где по меньшей мере 50% по массе сахарного спирта представляет собой сахарный спирт категории DC (поддающийся прямому прессованию).

15. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-14, где нерастворимое в воде волокно представляет собой растительное волокно,

где нерастворимое в воде волокно выбрано из пшеничных волокон, гороховых волокон, рисовых волокон, кукурузных волокон, овсяных волокон, томатных волокон, ячменных волокон, ржаных волокон, волокон из сахарной свеклы, гречневых волокон, картофельных волокон, целлюлозных волокон, яблочных волокон, волокон какао, волокон отрубей, бамбуковых волокон, порошковой целлюлозы и их комбинаций.

16. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-15, где нерастворимое в воде волокно имеет способность к связыванию воды по меньшей мере 200%, такую как по меньшей мере 300%, такую как по меньшей мере 400%.

17. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-16, где содержание воды составляет от 20 до 65% по массе указанной композиции пакетика.

18. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-17, где композиция пакетика имеет содержание воды от 15 до 50% по массе указанной композиции пакетика, такое как от 15 до 40% по массе указанной композиции пакетика, такое как от 15 до 30% по массе указанной композиции пакетика, такое как от 15 до 25% по массе указанной композиции пакетика.

19. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-18, где композиция пакетика содержит воду и нерастворимое в воде волокно в соотношении масс не более 3,0, таком как не более 2,5, таком как не более 2,0, таком как не более 1,5, таком как не более 1,0.

20. Композиция никотинового пакетика по любому из пп. 1-19, где композиция пакетика свободна от табака, волокон табака и волокон, происходящих из табака.

21. Продукт в виде никотинового пакетика для орального применения, содержащий проницаемый для слюны пакетик и нетабачную композицию никотинового пакетика, содержащую:

по меньшей мере один сахарный спирт в количестве 10-60% по массе композиции,

по меньшей мере одно нерастворимое в воде волокно в количестве 5-50% по массе композиции,

воду в количестве 15-65% по массе композиции и

никотин в количестве от 0,1 до 5,0% по массе композиции,

где пакетик имеет максимальный внутренний объем пакетика и где нетабачная композиция никотинового пакетика имеет объем, соответствующий по меньшей мере 65% указанного максимального внутреннего объема пакетика, где композиция имеет объемную плотность не более 0,8 г/см³, и

где «нерастворимое в воде» относится к растворимости в воде менее 0,1 г растворимой в воде композиции или вещества на 100 мл воды, измеренной при 25 градусах Цельсия и pH 7,0.

22. Продукт в виде никотинового пакетика по п. 21, где композиция имеет объемную плотность менее 0,7 г/см³, такую как менее 0,6 г/см³, такую как менее 0,5 г/см³ в пакете.

23. Продукт в виде никотинового пакетика по п. 21 или 22, где пакетик имеет максимальный внутренний объем пакетика и где композиция никотинового пакетика имеет объем, соответствующий по меньшей мере 70% указанного максимального внутреннего объема пакетика, такой как по меньшей мере 80% указанного максимального внутреннего объема пакетика, такой как по меньшей мере 90% указанного максимального внутреннего объема пакетика, такой как по меньшей мере 95% указанного максимального внутреннего объема пакетика.