

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680022969.2

[51] Int. Cl.

A61K 8/22 (2006.01)

A61K 8/24 (2006.01)

A61K 8/27 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

[43] 公开日 2010年3月3日

[11] 公开号 CN 101663017A

[22] 申请日 2006.7.21

[21] 申请号 200680022969.2

[30] 优先权

[32] 2005.7.22 [33] US [31] 60/701,778

[32] 2005.12.15 [33] US [31] 60/750,455

[32] 2006.6.19 [33] US [31] 11/455,469

[86] 国际申请 PCT/IB2006/052517 2006.7.21

[87] 国际公布 WO2007/010505 英 2007.1.25

[85] 进入国家阶段日期 2007.12.25

[71] 申请人 宝洁公司

地址 美国俄亥俄州

[72] 发明人 保罗·阿尔贝特·萨热尔

胡曼·沙希迪

塞缪尔·詹姆斯·圣约翰

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公
司

代理人 陈 平

权利要求书2页 说明书24页 附图4页

[54] 发明名称

口腔护理产品

[57] 摘要

本发明公开了一种口腔护理产品，所述产品包含贴条和一种或多种口腔护理组合物。所述口腔护理组合物包含口腔护理活性物质，并且当施用到牙齿上时，所述口腔护理产品可递送一种或多种口腔护理有益效果。

1. 一种向口腔表面递送一种或多种口腔护理有益效果的方法，所述方法包括将包括基质和包含口腔护理活性物质的口腔护理组合物的产品施用到多个牙齿以及邻近软组织上，特征在于将所述产品每天至少一次每次至少约五分钟施用到多个牙齿以及邻近软组织上，其中将所述产品每天施用到所述牙齿和邻近软组织上共大于约六个月的时间，并且其中每次使用均施用没有用过的产品。
2. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述口腔护理活性物质为牙齿增白活性物质，优选地其中所述牙齿增白活性物质为过氧化物。
3. 如权利要求 2 所述的方法，其中所述口腔护理组合物包含按所述总组合物的重量计小于 7.5% 的过氧化物，优选地其中所述口腔护理组合物包含按所述总组合物的重量计大于约 6.5% 的过氧化物，以及按所述总组合物的重量计小于 7.5% 的过氧化物，并且具有小于约 $1.3\text{mg}/\text{cm}^2$ 的过氧化物密度。
4. 如权利要求 3 所述的方法，其中所述口腔护理组合物包含按所述总组合物的重量计大于约 6% 的过氧化物和按所述总组合物的重量计小于约 6.5% 的过氧化物，并且具有小于约 $1.3\text{mg}/\text{cm}^2$ 的过氧化物密度。
5. 一种减少口腔硬质表面上的牙垢的方法，所述方法包括将包括基质和一种或多种口腔护理组合物的产品施用到所述牙齿以及邻近软组织上，其中所述口腔护理组合物中的至少一种包含抗牙垢活性物质，特征在于将所述产品每天至少一次每次至少约五分钟施用到所述牙齿以及邻近软组织上，其中将所述产品每天施用到所述牙齿和邻近软组织上共大于约三个月的时间，并且其中每次使用均施用没有用过的产品。
6. 如权利要求 6 所述的方法，其中将所述产品每天施用到所述牙齿和邻近软组织上共大于约六个月的时间。
7. 如权利要求 6 所述的方法，其中所述口腔护理组合物中的至少一种包含牙齿增白活性物质，优选地其中所述牙齿增白活性物质为过氧化物。

-
8. 如权利要求 7 所述的方法，其中所述口腔护理组合物中的至少一种同时包含牙齿增白活性物质和抗牙垢活性物质，并且其中所述口腔护理组合物包含按所述总组合物的重量计 1% 至 30% 的牙齿增白活性物质和按所述总组合物的重量计 0.5% 至 3% 的抗牙垢活性物质。
 9. 如权利要求 8 所述的方法，其中所述牙齿增白活性物质为过氧化物，并且其中所述抗牙垢活性物质为磷酸盐，优选地其中所述磷酸盐为焦磷酸盐。
 10. 如权利要求 7 所述的方法，其中所述产品包含两种口腔护理组合物，其中所述口腔护理组合物中的一种包含牙齿增白活性物质，并且所述口腔护理组合物中的另一种包含抗牙垢活性物质，其中所述口腔护理组合物被间隔组合物隔开。

口腔护理产品

发明领域

本发明涉及将口腔护理活性物质递送到口腔表面上的系统和方法。

发明背景

虽然牙齿增白制品是本领域已知的，但是这些产品传统上被那些追求牙齿更洁白美观有益效果的人们所使用。然而，存在期望牙齿更洁白和/或更多有益效果的不同消费者群体，所述有益效果包括使牙齿更洁净、使牙龈更健康、以及减少口腔恶臭。因此，需要提供如下口腔护理产品，其中除了增白牙齿之外，所述产品还可递送口腔护理有益效果。此外，需要将这些口腔护理有益效果作为日常口腔护理方案的一部分来递送。

发明概述

将一种或多种口腔护理有益效果递送到口腔表面的方法包括将包括基质和包含口腔护理活性物质的口腔护理组合物的产品每天至少一次每次至少约五分钟施用到多个牙齿以及邻近软组织上，其中将所述产品每天施用到牙齿和邻近软组织上共大于约六个月的时间，并且其中每次使用均施用没有用过的产品。

减少口腔硬质表面上牙垢的方法包括：

将由基质和一种或多种口腔护理组合物组成的产品每天至少一次每次至少约五分钟施用到多个牙齿以及邻近软组织上，其中至少一种口腔护理组合物包含抗牙垢活性物质，其中将所述产品每天施用到牙齿和邻近软组织上共大于约一个月的时间，并且其中每次使用均施用没有用过的产品。

附图概述

虽然本说明书通过特别指出并清楚地要求保护本发明的权利要求书作出结论，但据信由下列优选实施方案的说明并对照附图可更好地理解本发明，图中类似的参考数字代表类似的元件，其中：

图 1 为本发明口腔护理产品实施方案的透视图；

图 2 为图 1 中的口腔护理产品沿其 2-2 线截取的横截面视图；

图 3 为本发明口腔护理产品另一个实施方案的透视图；

图 4 为图 3 中的口腔护理产品沿其 3-3 线截取的横截面视图；

图 5 为本发明口腔护理产品实施方案的透视图；

图 6 为图 3 中口腔护理产品可供选择实施方案的横截面视图，其中图示说明了多个凹窝或浅凹；

图 7 为图 3 中口腔护理产品另一个可供选择实施方案的横截面视图，其中将所述口腔护理组合物放置在牙齿增白组合物的上方；

图 8 为图 3 中口腔护理产品另一个实施方案的横截面视图，其中在牙齿增白组合物与口腔护理组合物之间显示间隔组合物；

图 9 为齿弓的横截面视图，其图示说明了将图 3 中的产品施用到多个牙齿的向颊面和向舌面；

图 10 为图 9 中齿弓沿其 8-8 线截取的横截面视图；其图示说明了将图 3 中的口腔护理产品施用到相邻多个牙齿向颊面和向舌面的某些软组织上；

图 11 为图 3 中产品另一个实施方案的透视图，其图示说明了任选的释放衬底；

图 12 为图 3 中产品另一个实施方案的透视图，其图示说明了任选的释放衬底；

图 13 为图 3 中产品另一个实施方案的透视图，其图示说明了任选的释放衬底；和

图 14 为本发明另一种口腔护理产品的透视图，其中显示了牙齿增白组合物和口腔护理组合物的多种混合图案。

发明详述

本文所用缩写“cm”是指厘米。本文所用缩写“mm”是指毫米。本文所用缩写“mg”是指毫克。本文所用缩写“g”是指克。

本文所用术语口腔护理组合物是指以一定量包含一种或多种活性物质的任何物质，其中在使用时可递送佩带者所追求的口腔有益效果，而不会损害其所施用的口腔表面。所述口腔护理组合物可使用一种或多种口腔护理活性物质来处理一种或多种口腔病症。这些口腔护理活性物质所处理的口腔病症的实例包括但不限于牙齿外观和结构的改变、增白、色斑漂白、色斑去除、牙斑去除、牙垢去除、龋齿预防和处理、齿龈红肿和/或出血、粘膜损伤、损伤、溃疡、口疮溃疡、冻疮溃疡和牙齿脓肿、口腔恶臭、牙齿酸蚀、齿龈炎和/或牙周疾病。口腔病症进一步描述于2002年1月10日公布的P&G的WO 02/02096A2中。

本文所用短语“口腔护理活性物质”或“活性物质”是指可安全用于口腔中的可提供口腔整体健康改变的任何物质。具体地讲，所述口腔护理物质所接触的口腔表面的状况包括但不限于牙齿增白、抗牙垢、抗龋齿、和/或抗微生物活性物质、或它们的任何组合。

本文所用的“安全有效量”是指在合理的医学/牙科判断范围内足够高以显著改善待治疗的病症但又足够低以避免严重的副作用（具有合理的效/险比）的活性物质含量。活性物质的安全有效量可根据待治疗的具体病症、被治疗患者的年龄和身体状况、病症的严重性、治疗的持续时间、协同治疗的性质、所用来源的具体形式以及施用活性物质所用的具体媒介物而变化。

除非另外指明，下文所用的所有百分比和比率均按整个口腔护理组合物的重量计。

除非另外指明，本发明涉及的所有测量均在25℃下进行。

除非另外指明，本发明涉及的所有各成分的百分比、比例和含量均基于成分的实际含量，并且不包括作为市售产品，可以与这些成分相结合的溶剂、填料或其它物质。

现在参照附图，并且更具体地参照图1和2，其显示了本发明的第一实施方案，其通常用10表示，代表可向多个牙齿提供口腔护理组合物的产品。此口腔护理组合物可以是提供一种或多种口腔有益效果的单一组合物。贴条12可涂布有口腔护理组合物14。此口腔护理组合物包含活性物质。在一个实施方案中，口腔护理活性物质为过氧化物，并且所提供的口腔有益效果包括牙齿增白和抗牙垢。所述口腔护理产品10

可包含基质，如最初基本上扁平的贴条 12，并且可具有圆角。虽然贴条 12 可以是最初基本上扁平的，但可设想以其它形式来提供所述贴条。所述贴条 12 可具有如 USPN 6,884,426 中所述的形状和尺寸。

在另一个实施方案中，如 20（图 3 至 5）所示，所述产品经由包含一种或多种口腔护理活性物质的多种口腔护理组合物或包含多种口腔护理活性物质的一种口腔护理组合物来提供多种口腔护理有益效果，其中一种有益效果是牙齿增白。在此实施方案中，所述产品可向多个牙齿提供具有牙齿增白活性物质的口腔护理组合物，并且可提供施用到与多个牙齿相邻软组织上的具有口腔护理活性物质的口腔护理组合物，所述口腔护理活性物质可提供非增白性口腔护理有益效果，所述有益效果包括但不限于抗牙垢、抗龋齿、抗微生物等。所述口腔护理产品 20 可包含基质，如最初基本上扁平的贴条 22，优选具有圆角。虽然贴条 22 可以是最初基本上扁平的，但可设想以其它形式来提供所述贴条。

在本文所述的所有本发明实施方案中，所提供的贴条为拱形，或具有槽 23 的牙托形，如 USPN 2005/0089821、2004/0241616 和 2005/0089819 中所述，以及如图 5 中的实例所示。所述贴条 22 还可具有其它形状和尺寸，如 USPN 6,884,426 中所述。所述贴条 22 可包括浅凹或凹坑，如 USPN 6,136,297 中所述，以及如图 4 中实例所示。作为另外一种选择，可设想以一种形式来提供所述产品，所述形式不包括基质，并且仅包含口腔护理组合物如牙齿增白组合物，如 USPN 6,419,906 中所述。

在一个实施方案中，如图 1 和 2 所示，将口腔护理组合物 14 施用或涂布在贴条 12 上。以贴条形式来提供所述口腔护理组合物 14，所述贴条沿着贴条 12 的至少一部分放置。在一个实施方案中，所述口腔护理组合物基本上沿着所述贴条的纵向长度延伸。以一定的形状和尺寸来提供所述口腔护理组合物以使其仅施用到多个牙齿的向颊面。作为另外一种选择，以一定的形状和尺寸来提供所述口腔护理组合物以使其在使用期间与多个牙齿的向颊面和向舌面和/或软组织接触。例如，所述口腔护理组合物涂布在贴条上，使所述贴条成形以覆盖多个牙套的向颊面，套在牙齿切端并覆盖多个牙齿的向舌面。在另一个实施方案中，将其中一种可提供牙齿增白有益效果的两种口腔护理组合物作为贴条放置

在贴条 22 上（如图 3 至 5 中所示）。可将一种口腔护理组合物 25 紧靠、邻近或沿着贴条 22 的一个或两个周缘施用，以使口腔护理组合物在使用期间与邻近多个牙齿的至少一部分软组织接触。在使用期间，口腔护理组合物可以接触或也可以不接触多个牙齿的硬组织。在此同一实施方案中，提供牙齿增白有益效果的口腔护理组合物与多个牙齿的硬组织接触。

在一个实施方案中，所提供的口腔护理组合物可作为旨在与邻近多个牙齿向颊面的至少一部分软组织相接触的单一贴条。在另一个实施方案中，所提供的口腔护理组合物为两个或更多个贴条，其中至少一个贴条旨在与邻近多个牙齿向颊面的至少一部分软组织接触，并且至少一个贴条旨在与多个牙齿的向舌面接触。所提供的口腔护理组合物可为宽度 28 介于约 1mm 至约 5mm 之间的形式。当提供两个或更多个口腔护理组合物贴条时，设想不同的贴条可掺入不同的口腔护理活性物质。例如，一个贴条可包含第一口腔护理活性物质，而第二个贴条则可包含与第一口腔护理活性物质不同的第二口腔护理活性物质。虽然在图 3 至 5 中多种口腔护理组合物显示为连续的贴条，但可设想将它们作为不连续的贴条、多个贴条、或其它规则或不规则的形状如点来提供。作为另外一种选择，可将一种口腔护理组合物基本涂布在贴条部分上，而将第二口腔护理组合物放置在第一口腔护理组合物之上，如图 7 中的实例所示。在一些实施方案中，如图 3、4、5、6 和 7 中所示，多种口腔护理组合物是不同的。所谓不同在本文中是指与均一化混合物相比，组合物之间通常具有明确边界或界面的组合物。边界或界面处的少许混合是不同组合物概念中所预期和考虑到的。本文所用的涉及活性物质的不同是指其化学式或组成不同的活性物质。

此外，虽然口腔护理组合物已被描述为紧靠贴条周缘放置，但是还可设想，它可位于贴条的其它位置之内或之上。例如，口腔护理组合物可包含与形成贴条的聚合材料相混合的口腔护理活性物质。制造者可将一种或多种口腔护理组合物预先施用到贴条 22 上，然后包装到小袋或其它适宜的容器中来运输。

在一个实施方案中，将其中每种均包含一种或多种口腔护理活性物质的两种口腔护理组合物涂布到贴条上。在此实施方案中，一种口腔护

理组合物包含牙齿增白活性物质，并且两种口腔护理组合物是不同的。如图 8 所示，需要在包含牙齿增白活性物质 24 的口腔护理组合物和第二口腔护理组合物 25 之间提供间隔组合物 27。可使用间隔组合物以在制备、储存和/或使用期间使包含牙齿增白活性物质 24 的口腔护理组合物与第二口腔护理组合物 25 分离。虽然可设想其它形式，但是所提供的间隔组合物也可为贴条形式。所述间隔组合物可由本文所述的胶凝剂或粘合剂构成。在一个实施方案中，所述间隔组合物不包含任何口腔护理活性物质。

参照图 9 和 10，图示说明了将产品 20 施用到多个相邻牙齿 32 的向颊面和向舌面，以及邻近多个牙齿向颊面和向舌面的部分软组织 30 上。所述软组织是指邻近牙齿或介于牙齿之间的任何软组织，包括但不限于，乳突、龈缘、齿龈沟、内齿龈、舌面和颊面至并包括粘膜-齿龈交界和上腭的齿龈结构。虽然所示产品 20 被施用到颊面和舌面以及邻近它们的部分软组织上，但也可设想改变产品 20 的尺寸以施用到比所示表面更少的表面上。例如，可改变产品 20 的尺寸以仅施用到颊面及其相邻的软组织上，或者在另一个实施方案中，施用到颊面、其相邻的软组织以及部分舌面上，但不施用到邻近舌面的软组织上。

贴条 22 可具有一定的厚度和弯曲硬挺度，这可使其能够贴合牙齿 32 的廓面以及软组织。所述贴条还易于与多个牙齿之间的空隙密贴。在一个实施方案中，所述贴条可贴合牙齿表面和间隙但不会永久性变形。虽然所述贴条可具有足够的柔韧性来贴合牙齿间的间隙，但是可设想所述贴条可具有其它柔韧度。例如，在一个实施方案中，所述贴条仅具有足够的柔韧性来贴合牙齿向颊面和向舌面的轮廓，却不具有足够的柔韧性来贴合牙齿间的间隙，或者当贴合牙齿表面轮廓时，所述贴条永久性变形（例如，如果所提供的为蜡型材料）。还可设想，所述贴条 12 可具有上述厚度和弯曲硬挺度。

参照图 11，产品 20 可具有任选的防粘衬 37。将防粘衬 37 邻近口腔护理组合物 24 和/或口腔护理组合物 25 放置。可在将产品 20 施用到牙齿和软组织上之前，除去任选的防粘衬 37。还可设想，产品 10 可具有类似的任选防粘衬。此外，（如图 12 至 13 中所示）在一个实施方案中，可将两种产品放置在彼此邻近的防粘衬 37 上，使一种产品

的形状适合上牙列 40，并且使一种产品的形状适合下牙列 42。在另一个实施方案中，可将两种产品放置在产品间具有间隔 44 的防粘衬 37 上，使一种产品的形状适合上牙列 40，并且使一种产品的形状适合下牙列 42。

虽然上述实施方案图示说明了牙齿增白组合物和口腔护理组合物为未混合的不同的组合物，但是图 14 图示说明了一个实施方案的透视图，其中牙齿增白组合物和口腔护理组合物仍是不同的，但却是混合的。如图 14 中所示，所提供的牙齿增白组合物 24 为多个点，与作为多个点提供的口腔护理组合物 25 混合。所提供的点可以为重复的规则图案、不规则图案、或它们的组合。可使用将点印刷到贴条上的印刷方法，将点涂布到贴条上。虽然显示出点，但是可设想提供广泛的多种其它形状（规则和不规则的）和尺寸。某些适用于本发明的方法是溶液印刷、网版印刷、凹版印刷、锡膏印刷、喷墨印刷，其实例描述于 USPN 2005/0128260、6,874,862 和 5,636,566 中。所述口腔护理组合物可作为溶液或半粘稠的溶液来印刷，所述溶液变干形成点或其它结构。

贴条

本文所述的贴条可用作口腔护理组合物的保护性阻隔物。它可防止因例如佩带者的唇缘、舌头以及唾液而导致的口腔护理组合物大量流失和/或侵蚀。这使得口腔护理活性物质在它们的口腔表面上作用较长的时间，从几分钟到几个小时。

所述贴条可包含任何物质，包括一种或多种聚合物、蜡、泡沫、天然和合成机织材料、非织造材料、箔、纸、橡胶、以及它们的组合。所提供的贴条可为聚合物膜。所述贴条可以是单层材料或包含不止一层的层压材料。例如，所述贴条可包含具有两个或更多个聚合物膜的层压材料，或者可包含蜡和非织造材料，例如 USPN 2004/0005277 中所述的聚合稀松布或网丝。所述贴条是基本上水不可渗透的。适于制备所述贴条的某些聚合物包括但不限于聚乙烯、乙酸乙烯酯、聚酯、乙基乙烯基醇、以及它们的组合。聚酯的实施例包括均由杜邦公司生产的 Mylar[®] 和氟塑料如 Teflon[®]。所述贴条可具有小于约 1mm，或小于约 0.05mm，或介于约 0.001 至约 0.03mm 之间的厚度。

所述贴条可具有任何形状和尺寸，其可覆盖多个牙齿的向颊面和/或向舌面，和/或邻近多个牙齿向颊面和/或向舌面的部分软组织。在一个实施方案中，所述贴条的长度为约 2cm 至约 12cm，并且优选为约 4cm 至约 9cm。所述贴条的宽度也取决于待覆盖的口腔表面面积。在一个实例中，所述贴条的宽度为约 0.5cm 至约 4cm，并且优选为约 1cm 至约 2cm。如图 8 中所示，所述贴条折叠或以别的方式放置在多个牙齿的切端。使用之前和/或使用期间，产品 10 的总厚度小于约 2mm，或小于约 1mm，或小于约 0.5mm。

通过使用固定在水平梁末端的应变仪来测量所述贴条的弯曲硬挺度。横梁的另一末端横压在一条样品上，迫使部分带状物进入样品放在其上的水平平台上的垂直凹槽。用挠曲力以校准好用金属丝联接在应变仪上的微安计。样品的刚性系数可直接从微安计上读取，并且表示为克/厘米样品带宽。在一些实施方案中，按照测试方法 ASTM D2923-95，在购自 Thwing-Albert Instrument Co., Philadelphia, PA 的 #211-300 型 Handle-0-Meter 上测定，所述贴条可具有小于约 5g/cm 的弯曲硬挺度。在其它实施方案中，所述贴条可具有小于约 3g/cm，或小于约 2g/cm，或介于约 0.1g/cm 至约 1g/cm 的弯曲硬挺度。

弯曲硬挺度低可使所述贴条能够贴合佩戴者嘴部的口腔表面轮廓，这是因为贴条内几乎没有残余力可致使其回复到其即将施用到口腔表面上之前的形状。所述贴条的柔韧性可使其能够与软组织接触较长的时间而没有刺激作用，并且所述贴条不需要施加相当大的压力以使其贴合牙齿和/或软组织的表面。

通过由涂布到贴条上、覆盖在贴条上或与贴条混合的一种或多种口腔护理组合物、间隔组合物或任何其它组合物或活性物质/试剂所提供的粘合附着作用，将所述贴条固定在口腔表面上。作为另外一种选择，通过由贴条在牙齿向颊面和/或向舌面上的变形所产生的机械压力来固定贴条。例如，当施用到牙齿上期间，所述贴条经受永久性变形时，通过压力或贴条围绕牙齿的贴合性来固定所述贴条。在一些实施方案中，所述贴条在使用期间可以是可溶解的或可侵蚀的。使用期间可溶解或可侵蚀的贴条的实例描述于 USPN 6,649,147 和美国专利申请 2003/0228264 和 2004/0062724 中。所述贴条可在小于约 1 小时，小于约 30 分钟，

小于约 15 分钟或小于 5 分钟内溶解或侵蚀。贴条溶解或侵蚀后，口腔护理组合物可残留在牙齿向颊面和/或向舌面和/或软组织表面上以继续作用于那些表面。

在具有多种口腔护理组合物的一些实施方案中，需要使口腔护理组合物随后以不同的速率溶解或侵蚀。例如，在贴条溶解（或除去贴条）后，包含牙齿增白活性物质的口腔护理组合物可快速溶解，而包含抗菌活性物质的口腔护理组合物较慢溶解，以使口腔护理活性物质能够持续作用于软组织，或向口腔较长时间的递送活性物质。贴条移除、溶解或侵蚀后可快速溶解的口腔护理组合物的实例公开于 USPN 6,669,930 和 5,098,303 中。口腔护理组合物适于在口腔组织上保留最多两天。在另一个实施方案中，口腔护理组合物适于在口腔组织上保留大于约 30 小时，1 小时、2 小时、4 小时、6 小时、8 小时、10 小时、12 小时、14 小时、16 小时、18 小时或 20 小时和/或小于 24 小时、20 小时、18 小时、16 小时、14 小时、12 小时、10 小时、8 小时、6 小时或 4 小时、以及它们的任何组合。可在口腔组织上粘附较长时间的口腔护理组合物的实例公开于 USPN 2005/0100515 和 6,649,147 中。

当所述贴条不溶或不可侵蚀时，可将所述贴条和一种或多种口腔护理组合物从牙齿表面和软组织上完全除去，以在去除后几乎没有或完全没有残余的口腔护理组合物残留。作为另外一种选择，所述贴条的移除可完全除去一种口腔护理组合物如牙齿增白口腔护理组合物，而在口腔组织上保留第二口腔护理组合物，以使第二口腔护理组合物中的口腔护理活性物质可继续较长时间地作用于所述组织。在后一种情况下，与第一口腔护理组合物对贴条的粘附亲和力相比，第二口腔护理组合物可对贴条具有更小的粘附亲和力，以在第一口腔护理组合物粘附于贴条并随之除去时仍可保留第二口腔护理组合物。在与第二口腔护理组合物接触的一部分贴条上，所述贴条可具有涂布在其上的释放涂层（如特氟纶、硅氧烷、含氟聚合物等），以在从牙齿上移除贴条时有利于或实现贴条与第二口腔护理组合物之间的释放。

对 1.5cm 的条宽而言，从牙齿表面和软组织上移除贴条所需的剥离力介于约 1 克至约 50 克之间（整体所需为约 17g/cm）。在另一个

实施方案中，剥离力可介于约 10 克至约 40 克之间，或介于约 20 克至约 30 克之间。

参照图 11，所述贴条 12 还可以是穿孔的。可在口腔护理组合物 15 附近或下面提供穿孔，例如，在适于口腔护理活性物质更易溶解或以其它方式扩散到口腔中的位置。所提供的穿孔可为规则或不规则的图案。

口腔护理组合物

可使用若干方法将包含安全有效量的口腔护理活性物质的本发明口腔护理组合物局部施用到口腔粘膜组织上、口腔牙龈组织上、牙齿表面上、和/或它们的任何组合上以治疗或防止上述口腔病症。施用到贴条或口腔表面上的口腔护理物质的量取决于贴片的尺寸和容量、活性物质的浓度以及所期望的有益效果。通常，使用小于约 1 克的口腔物质。在一个实施方案中，使用约 0.05 克至约 0.5 克的口腔护理物质。在另一个实施方案中，使用约 0.1 至约 0.4 克的口腔护理物质。口腔护理组合物包括可向软组织递送一种或多种有益效果的口腔护理活性物质，或在某些情况下，包括可向牙齿硬质组织递送一种或多种有益效果的口腔护理活性物质。所述口腔护理活性物质可以是通常认为可安全用于口腔中的任何物质，所述物质可提供口腔整体健康的改变，并且具体地讲可提供口腔护理活性物质所接触的口腔表面状况的改变。在一个实施方案中，口腔护理活性物质在本发明口腔护理组合物中的含量为约 0.01% 至约 40%。在另一个实施方案中，口腔护理活性物质在口腔护理组合物中的含量为约 0.1% 至约 20%。在另一个实施方案中，口腔护理活性物质在口腔护理组合物中的含量为约 0.5% 至约 10%，并且在另一个实施方案中，口腔护理活性物质在口腔护理组合物中的含量为约 1% 至约 7%，并且在另一个实施方案中，口腔护理活性物质在口腔护理组合物中的含量为约 0.5% 至约 5%。有益效果可包括牙齿增白和/或漂白有益效果、抗微生物或杀菌有益效果、抗牙垢有益效果、抗龋齿有益效果、抗过敏有益效果、防恶臭有益效果等。所述口腔护理组合物可包含一种或多种口腔护理活性物质。在本发明的一个实施方案中，所述口腔护理组合物包含一种可递送多种口腔护理有益效果的口腔护理活性物质。在本发明的另一个实施方案中，所述口腔护理组合物包含多种口腔护理活性物

质，其中每种口腔护理活性物质递送不同的口腔护理有益效果。在另一个实施方案中，所述口腔护理组合物包含约 0.5% 至约 5% 的非增白型口腔护理活性物质和约 1% 至约 30% 的增白口腔护理活性物质。在另一个实施方案中，所述口腔护理组合物包含约 0.5% 至约 3% 的非增白型口腔护理活性物质和约 1% 至约 10% 的增白口腔护理活性物质。在一个实施方案中，所述口腔护理组合物包含按所述口腔护理组合物总重量计约 1% 至约 3% 的焦磷酸盐和按所述口腔护理组合物总重量计约 1% 至约 10% 的过氧化物。

还可设想，单一的口腔护理产品可包含多种口腔护理组合物，其中每种口腔护理组合物均包含一种或多种口腔护理活性物质。适用于口腔护理组合物的某些口腔护理活性物质更完整地论述于下文中。

所述口腔护理组合物可包含一种或多种胶凝剂，其可用作粘合剂以将所述口腔护理组合物粘附在多个牙齿上。胶凝剂的浓度按所述口腔护理组合物的重量计大于约 2%、4%、6%、8%、10%、15%、20%、30%、40%、50%、60%，或小于约 80%、70%、60%、50%、40%、30% 或 20%。

适用于本发明的胶凝剂、粘附剂和/或口腔护理组合物描述于 USPN 6,649,147、6,780,401、2004/0102554、2005/0089819、2003/0152528、6,419,906 和 2005/0100515 中。某些胶凝剂或粘附剂可包括硅氧烷、聚环氧乙烷、聚乙烯醇、聚烷基乙烯基醚-马来酸共聚物 (PVM/MA 共聚物) (如 Gantrez AN 119、AN 139 和 S-97)、聚乙烯醇、聚丙烯酸、泊洛沙姆 407 (Pluronic)、聚乙烯吡咯烷酮-乙酸乙烯酯共聚物 (PVP/VA 共聚物) (如 Luviskol VA 和 Plasdol S PVP/VA)、聚乙烯吡咯烷酮 (PVP, 如 K-15 至 K-120)、聚季铵盐-11 (Gafquat 755N)、聚季铵盐-39 (Merquat plus 3330)、卡波姆或聚羧乙烯 (Carbopol)、羟丙基甲基纤维素、羟乙基纤维素、羟丙基纤维素、羧甲基纤维素、明胶和藻酸盐 (如藻酸钠)、天然树胶 (如刺梧桐树胶、黄原胶、瓜耳胶、阿拉伯树胶、黄蓍胶)、以及它们的混合物。

所述口腔护理组合物中可包含湿润剂或增塑剂，包括甘油、山梨醇、聚乙二醇、丙二醇以及其它可食用的多元醇。湿润剂的含量按所述口腔护理组合物的重量计介于约 10% 至约 95% 之间，或介于约 50% 至

约 80% 之间。口腔护理组合物还可包含调味剂、甜味剂、遮光剂和染色剂。

所述口腔护理组合物中可包含水。水的浓度按所述口腔组合物的重量计大于约 0%、2%、5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40% 或 45%，和/或小于约 80%、70%、60%、50% 或 40%、以及它们任何组合。

1. 牙齿增白活性物质

一般来讲，将小于约 1 克的包含牙齿增白活性物质的口腔护理组合物施用到贴条上。在一个实施方案中，使用介于约 0.05 克至约 0.5 克之间，或介于约 0.1 克至约 0.4 克之间的包含牙齿增白活性物质的口腔护理组合物。每平方厘米材料中包含牙齿增白活性物质的口腔护理组合物的量小于约 $0.2\text{g}/\text{cm}^2$ ，优选约 0.005 至约 $0.1\text{g}/\text{cm}^2$ ，并且更优选约 $0.01\text{g}/\text{cm}^2$ 至约 $0.04\text{g}/\text{cm}^2$ 。

可以多种形式来提供包含牙齿增白活性物质的口腔护理组合物，如固体、半固体或液体，所述液体包括粘稠的液体、糊剂、凝胶或溶液。包含牙齿增白活性物质的口腔护理组合物优选为凝胶形式。包含牙齿增白活性物质的口腔护理组合物在低剪切速率（小于约 1/秒）下，可具有介于约 $0.2\text{Pa}\cdot\text{s}$ (200cps) 至约 $5,000\text{Pa}\cdot\text{s}$ ($5,000,000\text{cps}$) 之间的粘度。在一个实施方案中，所述粘度介于约 $100\text{Pa}\cdot\text{s}$ ($100,000\text{cps}$) 和约 $1,500\text{Pa}\cdot\text{s}$ ($1,500,000\text{cps}$) 之间，并且在另一个实施方案中，所述粘度介于约 $400\text{Pa}\cdot\text{s}$ ($400,000\text{cps}$) 和约 $1,000\text{Pa}\cdot\text{s}$ ($1,000,000\text{cps}$) 之间。

可将聚合网丝或稀松布掺入到包含牙齿增白活性物质的口腔护理组合物中。

适用于口腔护理组合物中的牙齿增白或漂白活性物质包括过氧化物、金属亚氯酸盐、过硼酸盐、过碳酸盐、过氧酸、以及它们的组合。适宜的过氧化物包括过氧化氢、过氧化钙、过氧化脲、以及它们的混合物。适合的金属亚氯酸盐包括亚氯酸钙、亚氯酸钡、亚氯酸镁、亚氯酸锂、亚氯酸钠和亚氯酸钾。附加增白活性物质可以是次氯酸盐和二氧化氯。所述口腔护理组合物可包含按所述口腔组合物的重量计大于约 2%、4%、6%、8%、10%、15%、20%，和/或小于约 40%、25%、20%、18%、16%、14%、12% 或 10% 的牙齿增白活性物质。

可设想，日常使用本发明实施方案中的任何一个和/或它们的组合作为口腔护理方案的一部分。使用本发明的这些口腔护理组合物作为日常口腔护理方案的一部分可让使用者能够获得并维持多种期望的口腔护理有益效果，包括但不限于获得洁白无牙垢的牙齿。然而，如果所述口腔护理组合物包含过氧化物，并且口腔每天接触包含过氧化物的组合物，则希望使用对口腔表面具有高度耐受性且可最大程度降低牙齿过敏发生的口腔护理组合物。可耐受口腔软组织且可最大程度降低牙齿过敏发生的口腔护理组合物的实例包括过氧化物浓度按所述牙齿增白组合物的总重量计小于约 7.5% 且过氧化物密度小于约 $1.3\text{mg}/\text{cm}^2$ 的一种口腔护理组合物。在一个实施方案中，所述牙齿增白组合物具有按所述牙齿增白组合物的重量计大于约 0.01% 且小于约 7.5% 的过氧化物浓度和小于约 $1.3\text{mg}/\text{cm}^2$ 的过氧化物密度。在另一个实施方案中，所述牙齿增白组合物具有按所述牙齿增白组合物的重量计大于约 6.5% 且小于约 7.5% 的过氧化物浓度和小于约 $1.3\text{mg}/\text{cm}^2$ 的过氧化物密度。在另一个实施方案中，所述牙齿增白组合物具有按所述牙齿增白组合物的重量计大于约 6.0% 且小于约 6.5% 的过氧化物浓度和小于约 $1.3\text{mg}/\text{cm}^2$ 的过氧化物密度，并且在另一个实施方案中，所述牙齿增白组合物具有按所述牙齿增白组合物的重量计小于约 6.0% 的过氧化物浓度和小于约 $1.3\text{mg}/\text{cm}^2$ 的过氧化物密度。

过氧化物密度是过氧化物活性物质的量(mg)或过氧化物剂量与施用到牙齿表面以及口腔邻近软组织上的薄层表面积(cm^2)的比率。过氧化物密度及其计算论述于美国专利 6,949,240 中。在大多数情况下，如果将整个贴条施用到口腔中，并且如果整个贴条涂布有牙齿增白组合物薄层，则薄层表面积近似为贴条表面积。例如，如果所述贴条为矩形，并且长 6.5cm，宽 1.54cm，而且牙齿增白组合物薄层被涂布在整个贴条面上，则总表面积为 10cm^2 。如果所述牙齿增白组合物包含 6.5% 的过氧化氢，并且所述贴条包含 0.2g 所述牙齿增白组合物，则过氧化氢剂量为 13mg。相应的过氧化物密度为 $1.3\text{mg}/\text{cm}^2$ 。

2. 抗牙垢活性物质

已知用于牙齿护理产品中的抗牙垢活性物质包括磷酸盐。磷酸盐包括焦磷酸盐、聚磷酸盐、聚磷酸盐、以及它们的混合物。在牙齿护理产

品中最为熟知的是焦磷酸盐。向牙齿递送的焦磷酸根离子衍生自焦磷酸盐。可用于本发明组合物中的焦磷酸盐包括二碱金属焦磷酸盐、四碱金属焦磷酸盐、以及它们的混合物。焦磷酸二氢二钠 ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$)、焦磷酸四钠 ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$) 和焦磷酸四钾 ($\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$) 的未水合和水合形式是优选物质。虽然可使用上述任何一种焦磷酸盐, 但优选焦磷酸四钠盐。在一个实施方案中, 所述口腔护理组合物包含按所述口腔护理组合物的重量计约 0.5% 至约 5% 的焦磷酸盐。在另一个实施方案中, 所述口腔护理组合物包含按所述口腔护理组合物的重量计约 0.5% 至约 3% 的焦磷酸盐。

焦磷酸盐更详细地描述于 Kirk & Othmer 的“Encyclopedia of Chemical Technology”第三版第 17 卷 (Wiley-Interscience Publishers, 1982) 中, 所述文献以引用方式全文并入本文, 包括 Kirk & Othmer 中所引入的所有参考文献。附加的抗牙结石活性物质包括 1986 年 5 月 20 日授予 Parran & Sakkab 的美国专利 4,590,066 中所公开的焦磷酸盐或聚磷酸盐; 聚丙烯酸盐和其它聚羧酸盐, 如 1969 年 2 月 25 日授予 Shedlovsky 的美国专利 3,429,963 和 1981 年 12 月 8 日授予 Chang 的美国专利 4,304,766 以及 1987 年 4 月 28 日授予 Benedict & Sunberg 的美国专利 4,661,341 中所公开的那些; 聚环氧琥珀酸盐, 如 1989 年 7 月 11 日授予 Benedict、Bush & Sunberg 的美国专利 4,846,650 中所公开的那些; 如日期为 1937 年 2 月 15 日的英国专利 490,384 中所公开的乙二胺四乙酸; 如 1972 年 7 月 18 日授予 Widder & Briner 的美国专利 3,678,154 中所公开的氨三乙酸及相关化合物; 如 1973 年 6 月 5 日授予 Francis 的美国专利 3,737,533、1976 年 10 月 26 日授予 Ploger、Schmidt-Dunker & Gloxhuber 的美国专利 3,988,443、1989 年 10 月 31 日授予 Degenhardt & Kozikowski 的美国专利 4,877,603 中所公开的聚磷酸盐, 所有这些专利均以引用方式并入本文。抗牙结石磷酸盐包括焦磷酸钾和焦磷酸钠; 三聚磷酸钠; 二磷酸盐, 如乙烷-1-羟基-1,1-二磷酸盐、1-氮杂环庚烷-1,1-二磷酸盐和直链烷基二磷酸盐; 直链羧酸; 和柠檬酸锌钠。

用于取代焦磷酸盐或与焦磷酸盐组合使用的活性物质包括已知物质, 如合成阴离子聚合物, 包括聚丙烯酸酯以及马来酸酐或马来酸与甲

基乙烯基醚的共聚物（如 Gantrez），如授予 Gaffar 等人的美国专利 4,627,977 中所述，其公开内容以引用方式全文并入本文；以及例如聚氨基丙磺酸 (AMPS)、三水合柠檬酸锌、聚磷酸盐（如三聚磷酸盐、六偏磷酸盐）、二膦酸盐（如 EHDP、AHP）、多肽（如聚天冬氨酸和聚谷氨酸）、以及它们的混合物。

其它抗牙垢活性物质包括六偏磷酸钠。

3. 抗龋齿活性物质

众所周知，氟离子源可作为抗龋齿活性物质用于口腔护理组合物中。氟离子包含于众多用于此用途的口腔护理组合物中，尤其是牙膏。公开上述牙膏的专利包括 1970 年 11 月 3 日授予 Pader 等人的美国专利 3,538,230；1972 年 9 月 5 日授予 Pader 的美国专利 3,689,637；1973 年 1 月 16 日授予 Colodney 等人的美国专利 3,711,604；1975 年 10 月 7 日授予 Harrison 的美国专利 3,911,104；1976 年 1 月 27 日授予 Roberts 等人的美国专利 3,935,306；以及 1977 年 8 月 9 日授予 Wason 的美国专利 4,040,858。

向牙釉质施用氟离子可用于保护牙齿以防蛀牙。可使用多种产生氟离子的物质作为本发明组合物中的可溶性氟化物源。产生氟离子的适宜物质的实例可见于 1970 年 10 月 20 日授予 Briner 等人的美国专利 3,535,421；和 1972 年 7 月 18 日授予 Widder 等人的美国专利 3,678,154 中，这两个专利均以引用方式并入本文。优选可用于本文的氟离子来源包括氟化亚锡、单氟磷酸盐、氟化钠、氟化钾和氟化铵。尤其优选氟化钠。当使用用于口腔的贴条时，在与牙齿表面接触的水溶液中，本发明的组合物优选可提供约 50ppm 至 10,000ppm，更优选约 100 至 3000ppm 的氟离子。

其它抗龋齿活性物质包括木糖醇。

4. 抗微生物活性物质

抗微生物活性物质也可包含在口腔护理组合物中。上述活性物质包括但不限于 5-氯-2-(2,4-二氯苯氧基)-苯酚，其通常被称为三氯生，并且描述于“Merck Index”第 11 版(1989)第 1529 页（编目流水号 9573）、美国专利 3,506,720 和 1988 年 1 月 7 日公布的 Beecham Group, PLC 的欧洲专利申请 0,251,591 中；邻苯二甲酸及其盐，包括

但不限于1991年2月19日的美国专利4,994,262中所公开的那些,取代的邻羧基过一苯甲酸及其盐和酯,如均授予Sampathkumar的1991年2月5日的美国专利4,990,329、1992年5月5日的美国专利5,110,583和1987年12月29日的美国专利4,716,035中所公开的,优选邻羧基过一苯甲酸镁;洗必太(Merck Index, 编号2090)、双胍啶(Merck Index, 编号222);合克替啶(Merck Index, 编号4624);血根碱(Merck Index, 编号8320);烷基苄基二甲基氯化铵(Merck Index, 编号1066);N-水杨酰苯胺(Merck Index, 编号8299);溴化杜灭芬(Merck Index, 编号3411);氯化十六烷基吡啶鎓(CPC)(Merck Index, 编号2024);氯化十四烷基吡啶鎓(TPC);氯化N-十四烷基-4-乙基吡啶(TDEPC);癸双辛胺啶;地莫匹醇、辛哌乙醇以及其它哌啶子基衍生物;烟酸制剂;锌/亚锡离子活性物质;抗生素,如沃格孟汀、阿莫西林、四环素、强力霉素、米诺环素和甲硝唑,以及上述的类似物和盐;精油,包括百里酚、香叶醇、香芹酚、柠檬醛、扁柏酚、桉叶油素、儿茶酚(尤其是4-烯丙基儿茶酚);金属或金属离子(如银、铜、锌等)、以及它们的混合物;水杨酸甲酯;绿泥石和亚氯酸金属盐、以及上述所有物质的混合物。

5. 抗炎和抗过敏活性物质

抗炎活性物质也可包含在口腔护理组合物中。上述活性物质包括但不限于非甾族抗炎活性物质或NSAID,如酮咯酸、氟比洛芬、布洛芬、萘普生、消炎痛、阿斯匹林、酮洛芬、吡罗昔康和甲氯芬那酸。NSAID如酮咯酸的应用受1997年5月6日公布的美国专利5,626,838权利要求书保护,所述文献以引用方式并入本文中,其中公开了通过向口腔或口咽局部施用有效量的NSAID来预防和/或治疗口腔或口咽中原发性和复发性鳞状细胞癌的方法。

抗过敏活性物质可包括硝酸钾、丁香油(丁子香酚)以及其它草本植物或风味活性物质/试剂。

6. 营养物质

营养物质可改善口腔状况并且可包含在口腔护理组合物中。营养物质包括矿物、维生素、口腔营养增补剂、肠内营养增补剂、以及它们的混合物。

可以包括在本发明组合物中的矿物质包括钙、磷、氟化物、锌、锰、钾及其混合物。这些矿物质公开于“Drug Facts and Comparisons”（活页医药品信息服务）（Wolters Kluer Company, St. Louis, Mo., ©1997）第 10 至 17 页中，所述文献以引用方式并入本文中。

维生素可以与矿物质一起包含或单独使用。维生素包括维生素 C 和 D、硫胺素、核黄素、泛酸钙、烟酸、叶酸、烟酰胺、吡哆素、氰钴胺、对-氨基苯甲酸、生物类黄酮、以及它们的混合物。这些维生素公开于“Drug Facts and Comparisons”（活页医药品信息服务）（Wolters Kluer Company, St. Louis, Mo., ©1997）第 3 至 10 页中，所述文献以引用方式并入本文中。

口腔营养增补剂包括氨基酸、抗脂肪肝剂、鱼油、以及它们的混合物，如“Drug Facts and Comparisons”（活页医药品信息服务）（Wolters Kluer Company, St. Louis, Mo., ©1997）第 54 至 54e 中所公开的；所述文献以引用方式并入本文中。氨基酸包括但不限于 L-色氨酸、L-赖氨酸、甲硫氨酸、苏氨酸、左旋肉毒碱或 L-肉毒碱、以及它们的混合物。抗脂肪肝剂包括但不限于胆碱、肌醇、甜菜碱、亚油酸、亚麻酸、以及它们的混合物。鱼油含有大量 ω -3 (N-3) 多不饱和脂肪酸、二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸。

肠内营养增补剂包括但不限于蛋白质产品、葡萄糖聚合物、玉米油、红花油、中链甘油三酯，如“Drug Facts and Comparisons”（Wolters Kluer Company, St. Louis, Mo., ©1997）第 55 至 57 中所公开，所述文献以引用方式并入本文。

7. 酶

所述口腔护理组合物中可包含单独的酶或若干相容酶的组合。酶是生命体系中化学反应的生物催化剂。酶与其作用的底物组合形成酶-底物复合物中间体。然后该复合物转换成为反应产物和自由状态的酶，酶继续发挥其具体的酶的功能。

当用于清洁口腔时，酶可提供若干有益效果。蛋白酶分解吸收于牙齿表面并形成薄膜（所得牙斑的第一层）的唾液蛋白质。蛋白酶连同脂肪酶，通过裂解形成细菌胞壁和胞膜结构组分的蛋白质和类脂，来破坏

细菌。葡聚糖酶破坏由形成基质以粘附细菌的细菌所产生的有机骨架结构。蛋白酶和淀粉酶通过分解与钙结合的碳水化合物-蛋白质复合物，防止矿化，不仅可防止牙斑形成，而且可防止牙结石生长。

适用于本发明的酶包括任何市售的蛋白酶、葡聚糖水解酶、内糖苷酶、淀粉酶、突变酶、脂肪酶和粘蛋白酶或它们相容的混合物。优选的为蛋白酶、葡聚糖酶、内糖苷酶和突变酶，最优选为木瓜蛋白酶、内糖苷酶或葡聚糖酶和突变酶的混合物。适用于本发明的其它酶公开于 1991 年 3 月 19 日授予 Dring 等人的美国专利 5,000,939; 1991 年 2 月 12 日授予 Neeser 的美国专利 4,992,420; 1982 年 10 月 19 日授予 Rabussay 的美国专利 4,355,022; 1979 年 5 月 15 日授予 Pader 的美国专利 4,154,815; 1977 年 11 月 15 日授予 Colodney 的美国专利 4,058,595; 1976 年 11 月 9 日授予 Virda 等人的美国专利 3,991,177; 和 1972 年 10 月 3 日授予 Weeks 的美国专利 3,696,191 中，所有文献均以引用方式并入本文。

8. 口腔和咽喉产品

可用于本发明中的其它物质包括通常已知的口腔和咽喉产品。上述产品公开于“Drug Facts and Comparisons”（活页医药品信息服务）（Wolters Kluwer Company, St. Louis, Mo., ©1997）第 520b 至 527 中，所述文献以引用方式并入本文。这些产品包括但不限于杀真菌活性物质、抗生素活性物质和止痛活性物质。

9. 抗氧化剂

抗氧化剂通常被认为可用于组合物中，如本发明中的那些。抗氧化剂公开于著作中，如 Cadenas 和 Packer 的“The Handbook of Antioxidants”（©1996, Marcel Dekker, Inc.），所述文献以引用方式并入本文中。可包含在本发明的口腔护理组合物或物质中的抗氧化剂包括但不限于：维生素 E、抗坏血酸、尿酸、类胡萝卜素、维生素 A、黄酮类化合物和多酚、草本植物抗氧化剂、褪黑激素、氨基吡啶、硫辛酸、以及它们的混合物。

10. H-2 拮抗剂

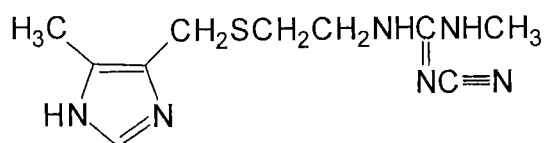
组胺-2（H-2 或 H₂）受体拮抗剂化合物（H-2 拮抗剂）可用于本发明的口腔护理组合物中。本文所用的选择性 H-2 拮抗剂是可阻隔 H-2

受体，但在阻隔组胺-1 (H-1 或 H2) 受体方面不具有有显著活性的化合物。选择性 H-2 拮抗剂刺激多种器官如肠和支气管的平滑肌收缩；这种效应可以通过降低美吡拉敏（一种典型的抗组胺剂药物）的浓度来抑制。涉及这些对美吡拉敏敏感的组胺反应的药理学受体已经被定义为 H-1 受体 (Ash, A.S.F. & Schild H.O., "Brit. J. Pharmacol Chemother." 第 27 卷(1966), 第 427 页, 所述文献以引用方式并入本文)。组胺还可刺激胃酸的分泌 (Loew, E.R. & O. Chickering, "Proc. Soc. Exp. Biol. Med." , 第 48 卷(1941), 第 65 页, 所述文献以引用方式并入本文中), 增加心率 (Trendelenburg, U., "J. Pharmacol." 第 130 卷(1960), 第 450 页, 所述文献以引用方式并入本文), 以及抑制大鼠子宫的收缩 (Dews, P.B. & J.D.P. Graham, "Brit. J. Pharmacol. Chemother." , 第 1 卷(1946), 第 278 页, 所述文献以引用方式并入本文), 这些作用无法通过美吡拉敏以及相关药物来抵消。可用于口腔护理组合物或口腔护理物质中的 H-2 拮抗剂是对美吡拉敏不敏感性非 H-1(H-2) 型组胺反应所涉及的受体进行阻断, 但对美吡拉敏敏感性组胺反应所涉及的受体不进行阻断的那些。

选择性 H-2 拮抗剂是通过它们在针对 H-2 拮抗剂作用的经典临床前筛选试验中的表现确定为 H-2 拮抗剂的那些化合物。选择性 H-2 拮抗剂被确定为这样的化合物, 其在那些专门依赖于 H-2 受体功能的筛选模型中, 对于以组胺为媒介的作用, 显示可用作竞争性或非竞争性抑制剂, 但在那些依赖于 H-1 受体功能的筛选模型中, 缺乏显著的组胺拮抗剂活性。具体地讲, 按照 Black, J.W.、W.A.M. Duncan、C.J. Durant、C.R. Ganellin & E.M. Parsons 的 "Definition and Antagonism of Histamine H₁-Receptors" (Nature, 第 236 卷(1972 年 4 月 21 日) 第 385 至 390 页(Black), 所述文献以引用方式并入本文) 中所述, 如果按照 Black 所述, 通过用豚鼠右心房自发搏动活体外测定和大鼠胃酸分泌活体外测定来进行测试评定, 则这包括被分类为 H-2 拮抗剂的化合物, 但是如果按照 Black 所述, 用豚鼠回肠收缩活体外测定或大鼠腹肌收缩活体外测定进行评定, 则与 H-2 拮抗剂活性相比, 所述化合物显示缺乏显著的 H-1 拮抗剂活性。在合理的剂量下, 选择性 H-2 拮抗剂优选在上述 H-1 评定中不显示显著的 H-1 活性。典型的合

理剂量是在上述 H-2 评定中，实现抑制 90% 的组胺，优选抑制 99% 的组胺时的最低剂量。

选择性 H-2 拮抗剂包括符合上述标准的化合物，其公开于分别在 3/15/94 和 11/15/94 授予 Singer 等人且转让给 Procter & Gamble 的美国专利 5,294,433 和 5,364,616 中，所述文献以引用方式并入本文中，其中选择性 H-2 拮抗剂选自由下列物质组成的组：西咪替丁、丙炔替丁、雷尼替丁、ICIA-5165、硫替丁、ORF-17578、卢皮替丁、冬尼替丁、法莫替丁、罗沙替丁、哌芳替丁、兰替丁、BL-6548、BMY-25271、唑替丁、尼扎替丁、咪芬替丁、BMY-52368、SKF-94482、BL-6341A、ICI-162846、雷索替丁、Wy-45727、SR-58042、BMY-25405、洛克替丁、DA-4634、比芬替丁、舒福替丁、乙溴替丁、HE-30-256、D-16637、FRG-8813、FRG-8701、英普咪定、L-643728 和 HB-408。4. 尤其优选西咪替丁 (SKF-92334)，N-氰基-N'-甲基-N''-(2-((5-甲基-1H-咪唑-4-基)甲基)硫代)乙基)胍：



西咪替丁还公开于“Merck Index”第 11 版(1989)第 354 页(编目流水号 2279)和 Physicians 的“Desk Reference”第 46 版(1992)第 2228 页中。优选的相关 H-2 拮抗剂包括布立马胺和甲咪硫脲。

所述口腔护理组合物(和间隔组合物)还可包含胶凝剂以及其它与公开用于牙齿增白口腔护理组合物中的那些相同或相似的成分。在一个实施方案中，牙齿增白口腔护理组合物和口腔护理组合物包含不同的胶凝剂或粘附剂、或它们的组合，以向牙齿增白口腔护理组合物和口腔护理组合物赋予不同的粘附特性。虽然口腔护理活性物质已被描述为与牙齿增白口腔护理组合物分开放置的口腔护理组合物上的成形部分，但也可设想口腔护理活性物质与牙齿增白组合物混合，和/或牙齿增白组合物还可递送除牙齿增白或漂白以外的口腔有益效果。例如，口腔护理活性物质可与在牙齿增白组合物中形成网丝或稀松布部分的物质混合，或者口腔护理活性物质可与贴条混合。

虽然上述口腔护理组合物可由上文所列成分构成，但是应当理解，口腔护理组合物在制备后可包含或不包含这些确定的成分，这应归因于在口腔护理组合物的制备期间可能发生的变化或反应。

使用方法

可以若干方式，将安全有效量的本发明组合物局部施用到口腔粘膜组织上、口腔牙龈组织上、和/或牙齿表面上以治疗或预防上述病症。

可将产品 10 和/或 20 在牙齿和/或软组织上施用约 1 分钟至约 8 小时。在一些实施方案中，希望依照一个方案，其中将所述产品施用大于约 1 分钟、2 分钟、3 分钟、4 分钟、5 分钟、6 分钟、7 分钟、8 分钟、9 分钟、10 分钟、15 分钟、20 分钟、30 分钟、40 分钟、50 分钟、60 分钟、90 分钟、120 分钟、150 分钟、180 分钟、210 分钟、240 分钟、270 分钟、300 分钟、330 分钟、360 分钟、390 分钟、420 分钟、450 分钟、480 分钟，和/或小于 480 分钟、450 分钟、420 分钟、390 分钟、360 分钟、330 分钟、300 分钟、270 分钟、240 分钟、210 分钟、180 分钟、150 分钟、120 分钟、90 分钟、60 分钟、50 分钟、40 分钟、30 分钟、20 分钟、15 分钟、10 分钟、9 分钟、8 分钟、7 分钟、6 分钟、5 分钟、4 分钟、3 或 2 分钟、以及它们的任何组合，其中所述口腔护理活性物质的浓度按所述口腔护理组合物的重量计介于约 1% 至约 50% 之间。每天一次，将上述方案有利地运用大于约一个月、两个月、四个月、六个月、十二个月、十八个月、两年、五年、八年、十年，和/或小于约十五年、十年、八年、五年、两年、十八个月、十二个月、六个月、四个月、两个月、一个月、以及它们的任何组合。在另一个实施方案中，每天一次，将上述方案有利地运用大于约一个月，并且小于约五年。所提供的套盒可包含用于上牙列和下牙列的产品 10 和/或 20 一个月、两个月、三个月、四个月、五个月、六个月或十二个月的供应量。可将产品 10 和/或 20 包装在例如小袋中，并且继而在存储容器或外包装或纸盒中提供多个包装好的产品 10 和/或 20，如 USPN D496,495 中的实例所示。包含一种或多种口腔护理组合物的两个贴条可包含在单一包装如小袋中，一个贴条用于上牙列，并且一个用于下牙列。还可采用上述方案，以用于早间或晚间淋浴中，其中在淋浴或沐浴期间佩带所述产品。

在另一个实施方案中，将所述产品施用大于约 1 分钟、2 分钟、3 分钟、4 分钟、5 分钟、10 分钟、15 分钟、20 分钟、25 分钟、30 分钟或 35 分钟和/或小于约 60、55、50、45 或 40 分钟、以及它们的任何组合，其中在一些实施方案中，口腔护理活性物质的浓度按所述口腔护理组合物的重量计大于 5%，和/或口腔护理活性物质的浓度按所述口腔护理组合物的重量计小于约 10%。产品 10 和/或 20 可被包装在小袋或其它容器中。可将足够数目的包装好的产品作为套盒来提供。所述套盒可包含用法说明，描述包装好的产品的使用方案。套盒中包装好的产品数目可相差较大，但是根据方案可介于约 6 至约 200 之间。在一个实施方案中，所述套盒包含大于约 10 个、20 个、30 个、40 个，并且小于约 200 个、100 个、50 个、45 个、40 个包装好的产品，和/或它们的任何组合，每个包装好的产品包含两个含有口腔护理组合物的贴条，使一个的尺寸贴合上牙列，并且使一个的尺寸贴合下牙列。每天一次将上述方案有利地运用大于约一个月、一个半月、两个月、四个月、六个月、十二个月、十八个月、两年、五年、八年、十年，和/或小于约十五年、十年、八年、五年、两年、十八个月、十二个月、六个月、四个月、两个月、一个半月、以及它们的任何组合。典型地，套盒中所提供的产品 10 和/或 20 可用于上颌骨和下颌骨。每次向牙齿施用产品时均可从套盒中取用新的产品或没有用过的产品。

在本发明的另一个实施方案中，套盒包含多个产品 10 和/或 20，其中每个具有不同的口腔护理活性物质浓度。每个套盒中活性物质的浓度按所述口腔护理组合物的重量计在约 1% 至约 25% 范围内。套盒中包装好的产品间的浓度差异按所述口腔护理组合物的重量计大于约 1%、2%、3%、4%、5%、6%、10%、15%、20%，和/或小于约 20%、15%、10%、9%、8%、7%、6%、5% 或 4%、以及它们的任何组合。例如，所述套盒可包含一种或多种以下产品：具有的过氧化氢浓度按所述口腔护理组合物的重量计为约 4% 的第一产品，具有的过氧化氢浓度按所述口腔护理组合物的重量计为约 8% 的第二产品 10 和/或 20，具有的过氧化氢浓度按所述口腔护理组合物的重量计为约 12% 的第三产品，和具有的过氧化氢浓度按所述口腔护理组合物的重量计为约 16% 的第四产品。使用所述产品，以增加口腔护理活性物质的浓度。例如，使用者可依次使用第一

产品、第二产品、第三产品和第四产品。此方法可降低施用包含较高浓度口腔护理活性物质如过氧化氢的产品时所伴随的牙齿过敏作用。可用文字或图形将套盒中包含第一产品、第二产品、第三产品和第四产品的包装进行编码，以表明它们的优选使用顺序（如颜色编码或数字标示）。

对于可持续大于约 1 天和/或小于约 5 年的涉及单一套盒的方案而言，期望将具有牙齿增白活性物质和口腔护理活性物质组合的产品施用至少约 1 次、2 次、3 次、4 次、5 次、6 次、7 次或 8 次，和/或小于约 20 次、18 次、16 次、14 次、12 次或 10 次，其中每天将新产品在牙齿上施用药 1 次、2 次、3 次、4 次和/或 5 次、以及它们的任何组合。

还期望施用包含口腔护理活性物质的口腔护理产品，其中所述活性物质为过氧化物组合物。可将包含过氧化物的这些产品施用到牙齿和/或口腔软组织上。可每天将这些产品在所需的口腔表面上施用药 1 次、2 次、3 次和/或小于约 3 次、2 次。在一个实施方案中，可将所述产品施用到多个牙齿的向舌面和向颊面上。在另一个实施方案中，可仅将所述产品施用到齿龈区域，在另一个实施方案中，可将所述产品施用到牙齿和齿龈区域上。此产品可在口腔表面上施用大于约 1 分钟、2 分钟、3 分钟、4 分钟、5 分钟、6 分钟、7 分钟、8 分钟、9 分钟、10 分钟，并且小于约 10 分钟、9 分钟、8 分钟、7 分钟、6 分钟、5 分钟、4 分钟、3 分钟、2 分钟、以及它们的任何组合。可将上述方案每天至少一次有利地运用大于约一个月、两个月、四个月、六个月、十二个月、十八个月、两年、五年、八年、十年，和/或小于约十五年、十年、八年、五年、两年、十八个月、十二个月、六个月、四个月、两个月、一个月、以及它们的任何组合。套盒可包含用于上牙列和下牙列的产品 10 和/或 20 一个月、两个月、三个月、四个月、五个月、六个月或十二个月的供应量。在一个实施方案中，套盒包含大于约 10 个、20 个、30 个、40 个、50 个、60 个、70 个、80 个、90 个、120 个贴条，和/或小于约 730 个、365 个、200 个、185 个、150 个、120 个、90 个、80 个、70 个、60 个、50 个、40 个、30 个、20 个贴条、以及它们的任何组合。

发明详述中所有文献的相关部分以引用方式并入本文中。任何文献的引用不可解释为对其作为本发明现有技术的认可。

显然要注意，可将本文所述的任何方法和/或产品的任何特征、方面或细节或是完全地或是部分地与本文所述的一种或多种其它方法或产品的任何其它特征、方面或细节相组合。

尽管已用具体实施方案来说明和描述了本发明，但对于本领域的技术人员显而易见的是，在不背离本发明的精神和保护范围的情况下可作出许多其他的变化和修改。因此，有意识地在附加的权利要求书中包括本发明范围内的所有这些变化和修改。

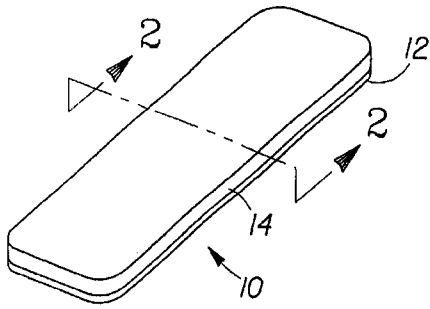


图 1

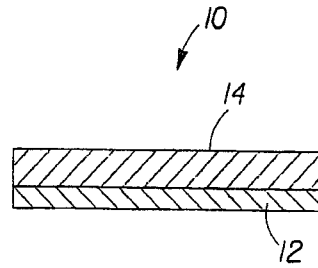


图 2

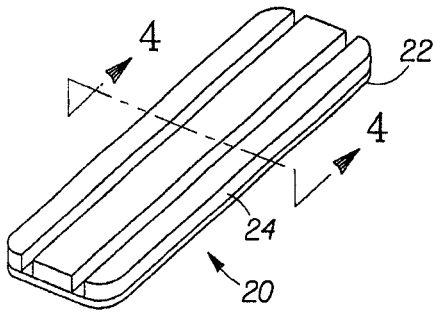


图 3

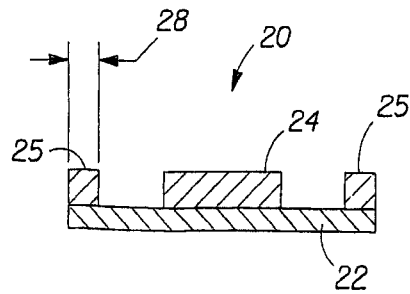


图 4

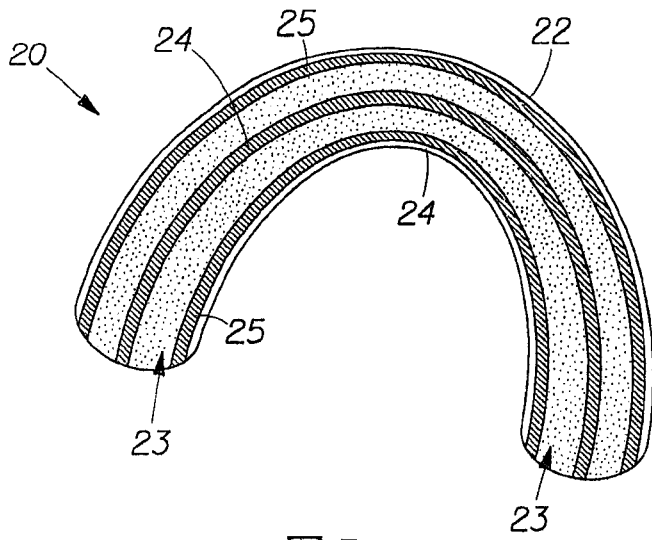


图 5

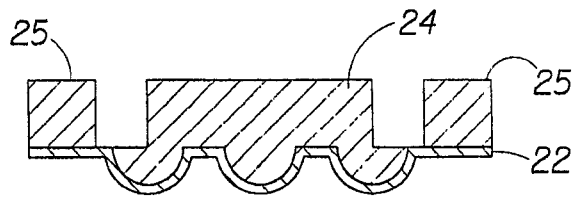


图 6

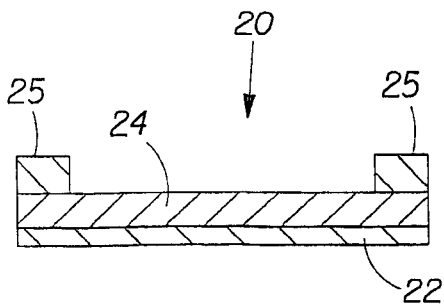


图 7

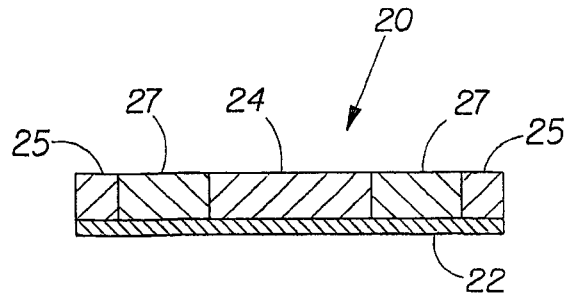


图 8

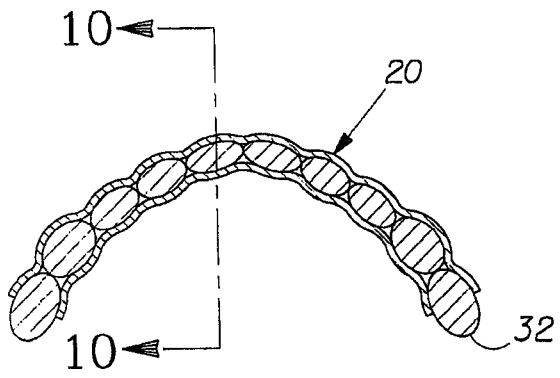


图 9

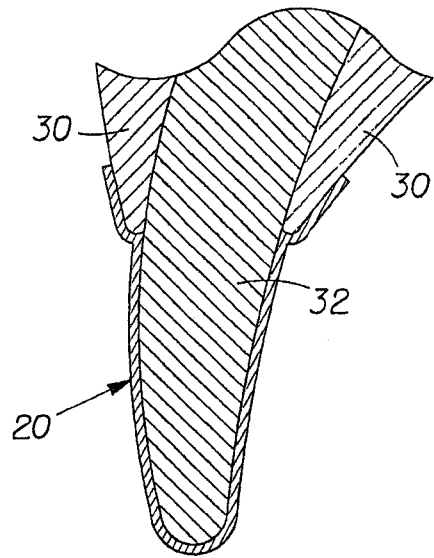


图 10

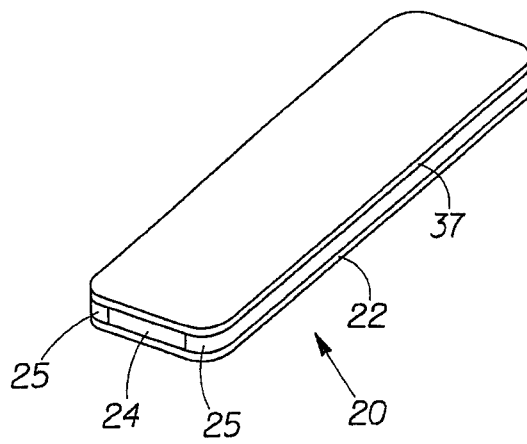


图 11

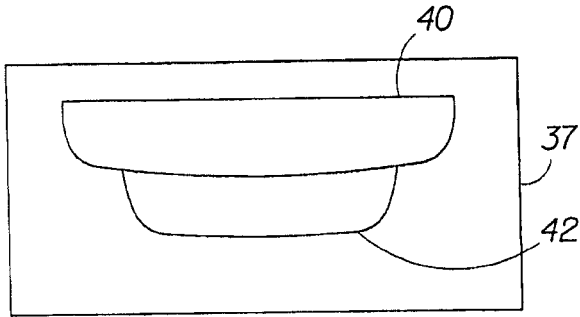


图 12

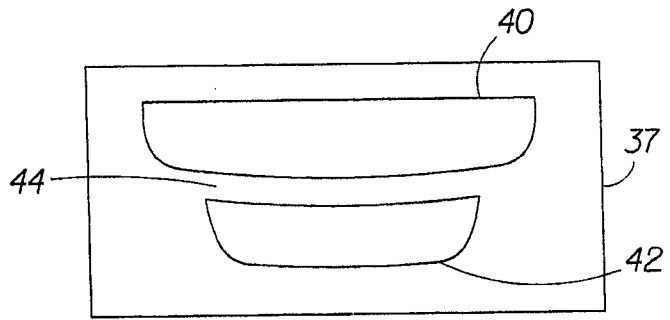


图 13

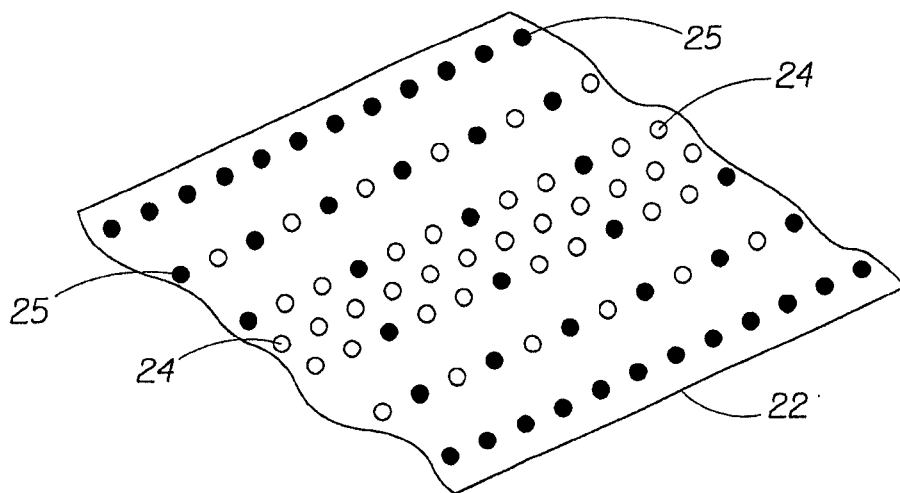


图 14