



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 363 093**

51 Int. Cl.:  
**A61K 31/395** (2006.01)  
**A61K 31/64** (2006.01)  
**A61K 31/435** (2006.01)  
**A61P 11/02** (2006.01)  
**A61P 1/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06116917 .3**  
96 Fecha de presentación : **10.07.2006**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1764097**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.03.2007**

54 Título: **Métodos y composiciones para aliviar tejidos orales y nasales.**

30 Prioridad: **12.08.2005 EP 05017601**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**20.07.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**20.07.2011**

73 Titular/es: **THE PROCTER & GAMBLE COMPANY**  
**One Procter & Gamble Plaza**  
**Cincinnati, Ohio 45202, US**

72 Inventor/es: **Keenan, Siobhan;**  
**Bermin, Jenny y**  
**Tonstrom, Kristofer**

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 363 093 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a el uso de una combinación de agentes refrescantes y agentes salivantes para la preparación de un medicamento para aliviar los tejidos nasales irritados.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Existen muchos ejemplos de medicamentos designados para calmar o aliviar los tejidos nasales y orales irritados. Estos medicamentos de forma típica se basan en un ingrediente farmacéuticamente activo como la benzocaína que es un anestésico local. Estos ingredientes, aunque en conjunto consiguen su objetivo, a veces no alivian de un modo eficaz los tejidos nasales y la zona nasofaríngea. Además, los clientes consideran que a veces los efectos de este tipo de ingredientes farmacéuticamente activos son excesivos para conseguir los resultados requeridos. Existe una necesidad de obtener medicamentos que proporcionen un efecto balsámico de una forma moderada.

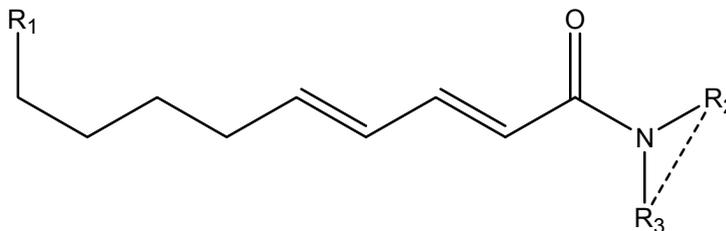
El alivio de los tejidos orales y nasales irritados puede producirse mediante el aumento de la humidificación de los tejidos. Sin embargo, muchos ingredientes adecuados para aumentar la humidificación de los tejidos orales y nasales tienen notorios inconvenientes. Por ejemplo, el ácido cítrico puede aumentar la salivación oral alrededor del área de la lengua; sin embargo no puede mejorar la humidificación en toda la cavidad oral y no modula la humidificación nasal. Esto tiene tendencia a impedir que el ácido cítrico pueda proporcionar un efecto balsámico notable en la zona nasofaríngea. Además, los niveles de ácido cítrico que son capaces de producir ventajas perceptibles alrededor de la lengua pueden tener un sabor ácido o astringente, y también pueden repercutir negativamente en la estabilidad del producto debido a la alta higroscopia del ácido cítrico.

Existe una necesidad de proporcionar medicamentos que alivien de un modo satisfactorio los tejidos orales y/o nasales sin que se produzcan cuestiones de estabilidad del producto y/o negativas estéticas asociadas.

WO 2004/043906 describe que la trans-pelitorina es un agente salivante que se puede utilizar en productos alimenticios y en productos de higiene bucodental y que puede minimizar la sensación de boca seca al comer determinados aperitivos. EP-A-1520 850 describe otras alcadienamidas y su uso en una serie de composiciones, que incluyen las composiciones nasales.

SUMARIO DE LA INVENCION

La presente invención ofrece el uso de un agente salivante según la fórmula (I):



(I)

en la que R<sub>1</sub> representa C1-C2 n-alkilo; R<sub>2</sub> es 2-metil -1-propilo y R<sub>3</sub> es hidrógeno, o R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> conjuntamente son un resto que tiene la fórmula  $-(CH_2)_n-$  en la que n es 4 ó 5, o mezclas de los mismos en la preparación de un medicamento para aliviar los tejidos nasales irritados mediante la modulación de las secreciones nasales. El medicamento además comprende un agente refrescante seleccionado de mentol, aceite de menta, N-sustituido-p-mentano-3-carboxamidas, carboxamidas secundarias y terciarias acíclicas, 3-1-mentoxi propan-1,2-diol, glutarato de monomentilo y mezclas de los mismos.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

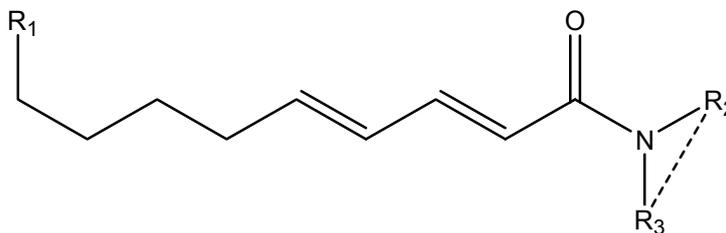
Salvo que se indique lo contrario en la presente memoria, todos los porcentajes se expresan como porcentajes en peso.

Salvo que se indique lo contrario en la presente memoria, todas las mediciones se realizan a 25 °C.

El término "oral", tal y como se utiliza en la presente memoria, incluye la cavidad bucal, la lengua y la garganta, y el término "nasal" incluye la nariz, la cavidad nasal y la nasofaringe. El término "balsámico", tal y como se utiliza en la presente memoria, incluye términos como relajación, humidificación, alivio, reducción del dolor y términos similares. Las secreciones

orales y nasales incluyen la salivación, la humidificación y la secreción mucosa, preferiblemente en las fosas nasales, los cornetes nasales, la faringe, la nasofaringe, la cavidad oral, el velo del paladar y la lengua.

El agente salivante de la presente invención comprende un material según la fórmula (I):

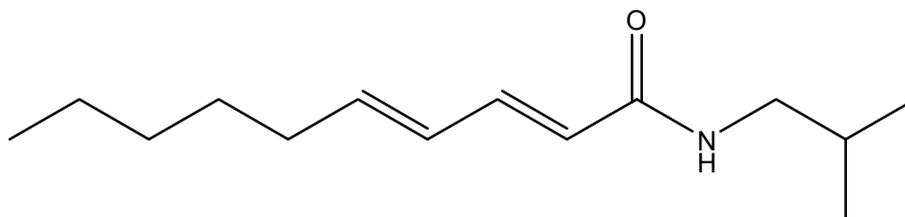


5

(I)

en la que R<sub>1</sub> representa C1-C2 n-alquilo; R<sub>2</sub> es 2-metil -1-propilo y R<sub>3</sub> es hidrógeno, o R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> conjuntamente son un resto que tiene la fórmula  $-(CH_2)_n-$  en la que n es 4 ó 5, o mezclas de los mismos. Preferiblemente, el agente salivante comprende un material en el que R<sub>2</sub> es 2-metil -1-propilo y R<sub>3</sub> es hidrógeno, más preferiblemente en el que R<sub>1</sub> es C1 n-alquilo, R<sub>2</sub> es 2-metil -1-propilo y R<sub>3</sub> es hidrógeno. Más preferiblemente, el agente salivante comprende trans-pelitorina, una sustancia química que tiene una estructura según la fórmula (II):

10



(II)

Los métodos para fabricar los agentes salivantes adecuados para su uso en la presente invención se describen en las patentes US-2004/0241312 A1 y EP-1520850A2.

15

Sin pretender imponer ninguna teoría, se considera que se ha descubierto de forma sorprendente que los agentes salivantes en la presente memoria calman y alivian los tejidos orales y/o nasales irritados cuando se aplican sobre los mismos. Se considera que este efecto está asociado con la acción de los agentes salivantes que modulan las secreciones orales y/o nasales, aunque no repercute en la estética o estabilidad del medicamento.

20

Además, los agentes salivantes como se describen en la presente memoria proporcionan una humidificación mejorada duradera en los tejidos orales y/o nasales, en comparación con los ácidos orgánicos como el ácido cítrico. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que es debido a dos factores. En primera instancia, se considera que la naturaleza lipófila de los agentes salivantes en la presente memoria permite que los compuestos se adhieran a los tejidos mucosos presentes en los tejidos orales y nasales. Esta adherencia les permite una estimulación continua de las secreciones orales y/o nasales, especialmente donde las propias secreciones pueden eliminar el agente salivante, por ejemplo como es el caso de los ácidos hidrófilos orgánicos como el ácido cítrico. Además, se considera que los agentes salivantes en la presente memoria en realidad estimulan las secreciones orales y/o nasales a través de la estimulación del nervio, en lugar de a través de la presión osmótica, como es el caso de los agentes salivantes tradicionales. Sin pretender imponer ninguna teoría, se considera que los agentes salivantes en la presente memoria estimulan la secreción en los tejidos orales y/o nasales a través de procesos secundarios transducidos mediante la interacción de los nervios trigémino y parasimpático. De este modo, los agentes salivantes en la presente memoria sólo se perciben en la cavidad oral donde son ingeridos, aunque la combinación de su naturaleza lipófila que permite un mayor tiempo de residencia, y la vía estimuladora, permite una estimulación prolongada de la secreción de los tejidos orales y nasales, produciendo una mejor humidificación y aliviando los tejidos orales y nasales. Esto en comparación con los agentes salivantes tradicionales que sólo estimulan la secreción oral, y no producen alivio ni un efecto balsámico en los tejidos nasales.

25

30

Preferiblemente, el medicamento comprende de 0,01% a 5% del agente salivante en peso del medicamento, preferiblemente de 0,01% a 2%, más preferiblemente de 0,01% a 1,5%, aún más preferiblemente de 0,02% a 1,0%.

35

El medicamento de la presente invención puede presentarse en cualquier forma adecuada, entre las que se incluyen dulces, goma de mascar, gominolas para la tos y para la garganta, pastillas para la garganta, jarabe para la tos y similares. Preferiblemente el medicamento se presenta en forma de dulce. Entre los tipos de dulces adecuados se incluyen los caramelos duros y blandos, las gomas de mascar, gominolas, dulces con rellenos centrales o

40

piruletas. Las composiciones de confitería de la presente invención preferiblemente se presentan en forma de caramelos duros.

Las composiciones de la presente invención se presentan preferiblemente en forma de un caramelo duro o un dulce con una base de goma de mascar. Los caramelos duros son composiciones con una base de azúcar o un sucedáneo del azúcar en las que la base toma la forma de una masa de caramelo mediante un proceso de cocción y, posteriormente, toma forma de una gota y se deja enfriar. La masa de caramelo una vez que se ha enfriado toma la forma de una matriz vítrea que contiene el agente salivante en la misma. Una vez que los caramelos duros han adquirido la forma tienen preferiblemente un nivel de agua de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 4% en peso de la composición. Los dulces con una base de goma de mascar son composiciones que pueden ser blandas o semisólidas y que tienen una base de azúcar o de un sucedáneo del azúcar en las que un agente gelificante adecuado se cuece con el azúcar o el sucedáneo del azúcar y agua para conseguir la consistencia adecuada, y se deposita en moldes o se extruye en una lámina continua y se corta.

Una base azucarada adecuada para una envoltura de caramelo dura comprende de aproximadamente 30% a aproximadamente 85% de jarabe de glucosa y de aproximadamente 15% a aproximadamente 70% de sacarosa. De forma alternativa, puede utilizarse una base sin azúcar para la envoltura. Las bases sin azúcar adecuadas se incluyen los edulcorantes a granel como isomaltol, maltitol, sorbitol y xilitol. Como bases sin azúcar a granel es preferible utilizar isomaltol y maltitol. Es preferible utilizar el xilitol como una base auxiliar, que esté preferiblemente presente en caramelos sin azúcar a un nivel de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%.

Otras formas preferidas del medicamento de la presente invención son las gominolas para la tos y los jarabes para la tos. Las gominolas para la tos son composiciones sólidas o semisólidas con una base de azúcar preferiblemente en forma de caramelos duros y/o goma. Una gominola para la tos adecuada comprende de aproximadamente 30% a aproximadamente 50% de jarabe de glucosa y de aproximadamente 15% a aproximadamente 75% de sacarosa. Las gominolas para la tos pueden también comprender miel, derivados de la miel y/o sabores a miel o hierbas lenitivas en una concentración de aproximadamente 0,05% a 10%, preferiblemente de 0,1% a 5%.

Los jarabes para la tos son composiciones líquidas con una base de azúcar y que además comprenden ingredientes activos adicionales, como la guaifenesina. Los jarabes para la tos comprenden de aproximadamente 25% a aproximadamente 65% de sacarosa. De forma adicional, puede comprender de aproximadamente 30% a aproximadamente 45% de jarabe de glucosa en la formulación de los jarabes para la tos.

El medicamento de la presente invención además comprende una composición refrescante y, de forma opcional, una composición de calentamiento. La composición refrescante y de calentamiento puede estar presente en el medicamento por separado, o al mismo tiempo. Cuando se utilizan al mismo tiempo, las composiciones refrescantes y de calentamiento están preferiblemente situadas en regiones distintas y diferenciadas dentro del medicamento y están preferiblemente adaptadas para proporcionar perfiles de liberación secuenciales. Tal y como se utiliza en la presente memoria, "adaptadas para proporcionar perfiles de liberación secuenciales" significa que las composiciones están modificadas químicamente y/o físicamente en relación a una mezcla homogénea de las composiciones. Se entenderá que muchos de estos medicamentos liberarán el agente de calentamiento o refrescante durante el período de ingestión del producto y que puede haber alguna percepción simultánea del agente de calentamiento y el agente refrescante.

Un componente esencial de la composición refrescante es un agente refrescante fisiológico. Los niveles adecuados del agente refrescante son de 0,001% a 10%, preferiblemente de 0,01% a 5%, más preferiblemente de 0,01% a 2%, más preferiblemente aún de 0,01% a 0,5% en peso del medicamento. Un ensayo para agentes refrescantes fisiológicos se describe en la patente GB-A-1.452.291, publicada el 13 de octubre de 1976.

Agentes refrescantes fisiológicos adecuados se describen en W097/06695. Para su uso en la presente invención se utilizan agentes refrescantes fisiológicos seleccionados del mentol, aceite de menta, N-sustituido-p-mentano-3-carboxamida, carboxamidas acíclicas terciarias y secundarias, 3-1-mentoxi propan-1,2-diol, glutarato de monomentilo y mezclas de los mismos. Las carboxamidas que se han observado más útiles son las descritas en las patentes US-4.136.163, concedida el 23 de enero de 1979 a Watson y col., y US-4.230.688, concedida el 28 de octubre de 1980 a Rowsell y col. Las carboxamidas de la patente US-4.136.163 son N-sustituido-p-mentano-3-carboxamidas, tales como N-etil-p-mentano-3-carboxamida, comercializada como WS-3 por Wilkinson Sword. Las carboxamidas de la patente US-4.230.688 son ciertas carboxamidas acíclicas terciarias y secundarias, tales como la trimetil isopropil butanamida, comercializada como WS-23 por Wilkinson Sword. Más preferidos para su uso en la presente invención son glutarato de monomentilo, N-etil-p-mentano-3-carboxamida, trimetil isopropil butanamida y mezclas de los mismos, más preferiblemente aún glutarato de monomentilo, comercializado como Ultracool 2 por IFF (Países Bajos). El resto de la composición refrescante puede ser realizado con un vehículo apropiado adecuado, tal como agua, propilenglicol o un edulcorante a granel, descrito más detalladamente a continuación. La composición refrescante también puede comprender un agente de calentamiento como se describe en la presente memoria siempre que el efecto predominante sea refrescante.

Los medicamentos de la presente invención también pueden comprender una composición de calentamiento. Un componente esencial de la composición de calentamiento es un agente de calentamiento fisiológico. Los niveles del agente de calentamiento adecuados son de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 10%, preferiblemente de aproximadamente 0,005% a aproximadamente 5%, más preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 1%, más preferiblemente aún de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 0,5%, en peso del caramelo para la garganta.

Los agentes de calentamiento fisiológicos pueden ser analizados para utilizar una modificación del ensayo para los agentes refrescantes descritos anteriormente modificando el ensayo para utilizar alcohol bencílico en lugar de mentol como la muestra de referencia. Los agentes de calentamiento fisiológicos preferidos son aquellos seleccionados del grupo que consiste en éter vanillil alcohol n-butílico, éter vanillil alcohol n-propílico, éter vanillil alcohol isopropílico, éter vanillil alcohol isobutílico, éter vanillil alcohol n-amínico, éter vanillil alcohol isoamílico, éter vanillil alcohol n-hexílico, éter vanillil alcohol metílico, éter vanillil alcohol etílico, gingerol, shogaol, paradol, zingerona, capsaicina, dihidrocapsaicina, nordihidrocapsaicina, homocapsaicina, homodihidrocapsaicina, etanol, alcohol isopropílico, alcohol isoamílico, alcohol bencílico, cloroformo, eugenol, aceite de canela, aldehído cinámico, derivados de fosfato de los mismos, y mezclas de los mismos. Los derivados de fosfato mencionados son aquellos descritos en WO 97/02273. Un ejemplo de un agente de calentamiento comercial adecuado de uso en la presente invención es Optaheat (Symrise, Alemania). El resto de la composición de calentamiento puede constar de un vehículo apropiado adecuado, tal como agua, propilenglicol o un edulcorante a granel, descrito más detalladamente a continuación. La composición de calentamiento también puede comprender un agente refrescante como se describe en la presente memoria siempre que el efecto predominante sea de calentamiento.

Los medicamentos de la presente invención también pueden incluir un agente saborizante. En la presente memoria, la expresión "agente saborizante" significa aquellas esencias de sabor e ingredientes sintéticos equivalentes que se añaden a la composición de sabor con el objetivo principal de proporcionar sabor al producto de confitería y excluye los agentes de calentamiento y refrescantes descritos anteriormente. A las composiciones de sabor de la invención pueden añadirse agentes saborizantes bien conocidos en la técnica de confitería. Estos agentes saborizantes pueden ser elegidos de líquidos y/o aceites de sabor sintéticos derivados de hojas, flores, frutas, etc., vegetales y combinaciones de los mismos. Los líquidos de sabor representativos incluyen: sabores y aceites de frutas artificiales, naturales o sintéticos tales como eucalipto, limón, naranja, plátano, uva, lima, albaricoque y pomelo y esencias de frutas incluyendo manzana, fresa, cereza, naranja, piña y otros; sabores derivados de semillas y nueces tales como café, cacao, cola, cacahuete, almendra y otros; y sabores derivados de raíces tales como regaliz o jengibre. La cantidad de agente saborizante utilizada normalmente depende de las preferencias de la persona con respecto a factores tales como el tipo de sabor, el tipo de base y la concentración deseada. En general, pueden utilizarse cantidades de hasta aproximadamente 4% en peso, siendo preferidas las cantidades de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1%.

Los medicamentos de la presente invención puede también comprender otros ingredientes activos como anestésicos locales, antitusígenos, descongestionantes y similares. Los medicamentos también pueden comprender reguladores del pH y tampones para controlar el pH y, por lo tanto, la estabilidad del medicamento. Otros ingredientes opcionales incluyen los ácidos orgánicos incluidos los ácidos cítricos, ascórbicos, málicos, tartáricos, o mezclas de los mismos. Cuando el medicamento se presenta en forma de un jarabe con una base de agua, el medicamento puede también comprender agentes espesantes que transmiten una mayor viscosidad a la formulación del líquido.

Sin pretender imponer ninguna teoría se considera que los medicamentos de la presente invención proporcionan un alivio mejorado de los tejidos orales y/o nasales mediante una acción sinérgica al modular las secreciones orales y/o nasales y una sensación refrescante y balsámica mejorada asociada con el agente refrescante. Los dos ingredientes actúan conjuntamente para proporcionar una composición mejorada que alivia y calma los tejidos orales y/o nasales irritados.

Los siguientes ejemplos se presentan para ilustrar las composiciones y usos según la invención. Sin embargo, la invención no debe considerarse como limitada a dichos ejemplos.

Caramelo duro sin azúcarEjemplo 11. Preparación de las premezclasa) Premezcla del medicamento

<u>DESCRIPCIÓN</u>	<u>p/p de % DE FABRICACIÓN</u>
SABOR	38,33
LEVOMENTOL EP	12,77
GLUTARATO DE MONOMENTOL	24,33
OPTAFLOW (TRANS-PELITORINA)	19,46
ALCOHOL 96%	5,11
Total	100,00

5 Combine los ingredientes anteriores, calentándolos si es necesario hasta un máximo de 20 °C y remueva hasta que la mezcla sea totalmente homogénea.

b) Solución de acesulfamo k/color

<u>DESCRIPCIÓN</u>	<u>p/p de % DE FABRICACIÓN</u>
AGUA	81,39
ACESULFAMO K	10,47
BETA-CAROTINA 1% CWS E160A	8,14
Total	100,00

Añada el acesulfamo K y el ingrediente de color al agua y mezcle hasta que la mezcla sea homogénea.

10 c) SOLUCIÓN DE XILITOL

<u>DESCRIPCIÓN</u>	<u>p/p de % DE FABRICACIÓN</u>
AGUA	60,00
XILITOL	40,00
Total	100,00

El xilitol se disuelve en agua y se mezcla hasta que la mezcla es homogénea.

2. Proceso de fabricación

15 El líquido isomaltol (93,7%) y la solución de xilitol (3,8%) se pesan y se añaden al cocedor. La mezcla se cocina a 148 °C aplicando un vacío de -92 kPa (-0,92 bares) como mínimo después de cocinarla. A la base de caramelo caliente, se añaden los ingredientes siguientes en peso de la composición: Solución de acesulfamo K/color (0,4%), ácido cítrico anhidro (1,2%), ácido ascórbico (0,6%), premezcla del medicamento (0,4%), aspartamo (0,05%) y sabores (2%).

20 A continuación, la masa de caramelo coloreado con el medicamento se transfiere a la cinta de enfriamiento para que la masa se enfríe. Se utiliza una película delgada de Trennwax para garantizar la separación de la masa de la cinta de enfriamiento. La masa se transfiere a través del conformador por lotes, conformador de láminas y el equipo de punzonado

para formar las gotas. Se utiliza talco para evitar que la masa y/o gotas se adhieran al equipo de conformación. Las gotas se enfrían en una cinta de enfriamiento que pasa por el túnel de enfriamiento para obtener su consistencia final y ser envasadas.

Caramelo duro con una base de azúcar

5 Ejemplo 2

1. Preparación de las premezclas

a) Premezcla del medicamento

<u>DESCRIPCIÓN</u>	<u>p/p de % DE FABRICACIÓN</u>
SABOR	23,13
LEVOMENTOL EP	16,51
GLUTARATO DE MONOMENTILO	30,72
OPTAFLOW (TRANS-PELITORINA)	24,57
ALCOHOL 96%	5,07
Total	100,00

10 Combine los ingredientes de la premezcla del medicamento, calentándolos si es necesario hasta un máximo de 20 °C y remueva hasta que la mezcla esté totalmente homogénea.

b) SOLUCIÓN DE COLOR

	<u>p/p de % DE FABRICACIÓN</u>
AGUA	68,182
BETACAROTINA 1% CWS (160A)	31,818
Total	100,00

Al agua añada el ingrediente o ingredientes de color mientras remueve a temperatura ambiente y remueva hasta que se haya disuelto por completo.

15 2. Proceso de fabricación

20 Se pesan agua (16,1%), sacarosa (48,4%), líquido de glucosa (36,3%) y un agente antiespumante y se añaden al cocedor. La mezcla se cocina a 148 °C aplicando un vacío de -92 kPa (-0,92 bares) como mínimo después de cocinarla. A la base de caramelo caliente se añaden los siguientes ingredientes (por cada 100 kg de masa de caramelo): solución de β caroteno (0,1%), ácido cítrico anhidro (1,2%), ácido ascórbico (0,6%), y premezcla del medicamento (0,3%) y sabor (2%).

25 A continuación, la masa de caramelo coloreado con el medicamento se transfiere a la cinta de enfriamiento para que la masa se enfríe. Se utiliza una película delgada de Trennwax para garantizar la separación de la masa de la cinta de enfriamiento. La masa se transfiere a través del conformador por lotes, conformador de láminas y el equipo de punzonado para formar las gotas. Se utiliza talco para evitar que la masa y/o gotas se adhieran al equipo de conformación. Las gotas se enfrían en una cinta de enfriamiento que pasa por el túnel de enfriamiento para obtener su consistencia final y ser envasadas.

Goma con una base de gelatinaEjemplo 3a) Base de gelatina cocinada:

DESCRIPCIÓN	p/p de % DE FABRICACIÓN
AGUA	16,54%
EMISIÓN DE GELATINA 250	5,26%
AZÚCAR	45,11%
JARABE DE GLUCOSA	33,08%
GRASA VEGETAL C <sub>16</sub> -C <sub>18</sub>	0,01%
Total	100,00

5 Efectúe una premezcla del agua, la gelatina y la grasa vegetal en un recipiente de premezcla. Añada azúcar y jarabe de glucosa hasta que la mezcla sea homogénea. Cocine la mezcla utilizando un cocedor de inyección a 120-130 °C y un vacío de 320 – 380 kPa (3,2 – 3,8 bares). Dispense la base de gelatina cocinada en un recipiente de finalización, manténgalo a 70-80 °C.

b) Acabado de goma:

DESCRIPCIÓN	p/p de % DE FABRICACIÓN
BASE DE GELATINA COCINADA	95,80%
OPTAFLOW (TRANS-PELITORINA)	0,08%
GLUTARATO DE MONOMETILO	0,30%
SABOR	0,12%
CONCENTRADO DE ZUMO DE FRUTAS	2,00%
ÁCIDO CÍTRICO MONOHIDRATADO	1,50%
COLORANTE	0,20%
Total	100,00

10 Añada a la base de gelatina cocinada a 70-80 °C el sabor, el concentrado de zumo de frutas, el ácido cítrico y el colorante. Mezcle hasta que la mezcla esté totalmente homogénea. Transfírela a la línea de llenado y deposítela en bandejas de almidón premodeladas.

Deje curar las gomas en los moldes de almidón durante 24 horas a 25 °C hasta que se hayan gelificado, para obtener una consistencia más dura deje curar las gomas durante más tiempo.

15 Una vez que las gomas se hayan curado sáquelas del molde y sepárelas del almidón. Pula las gomas en un tambor de recubrimiento con una cera vegetal para darles un acabado suave.

Ejemplo 41. Preparación de las premezclasa) Premezcla del medicamento

<u>DESCRIPCIÓN</u>	<u>p/p de % de fabricación</u>
SABOR	66,04
GLUTARATO DE MONOMENTILO	18,87
OPTAFLOW (TRANS-PELITORINA)	15,09
Total	100,00

5 Combine los ingredientes de la premezcla del medicamento, calentándolos si es necesario hasta un máximo de 20 °C y remueva hasta que la mezcla esté totalmente homogénea.

b) Solución de color

	<u>p/p de % DE FABRICACIÓN</u>
AGUA	95,00
COLOR DEL ALIMENTO VERDE CLARO	5,00
Total	100,00

Al agua añada el ingrediente o ingredientes de color mientras remueve a temperatura ambiente y remueva hasta que se haya disuelto por completo.

10 2. Proceso de fabricación

15 Se pesan agua (16,1%), sacarosa (48,4%), líquido de glucosa (36,3%) y un agente antiespumante y se añaden al cocedor. La mezcla se cocina a 148 °C aplicando un vacío de -92 kPa (-0,92 bares) como mínimo después de cocinarla. A la base de caramelo caliente se añaden los siguientes ingredientes (por cada 100 kg de masa de caramelo): solución de color verde claro (0,1%), ácido cítrico (0,8%), ácido málico (0,4%), premezcla del medicamento (0,5%) y sabores (2,0%).

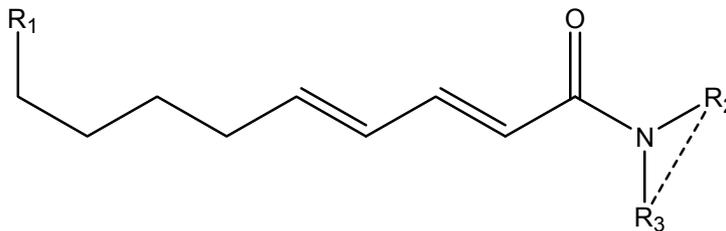
20 A continuación, la masa de caramelo coloreado con el medicamento se transfiere a la cinta de enfriamiento para que la masa se enfríe. Se utiliza una película delgada de Trennwax para garantizar la separación de la masa de la cinta de enfriamiento. La masa se transfiere a través del conformador por lotes, conformador de láminas y el equipo de punzonado para formar las gotas. Se utiliza talco para evitar que la masa y/o gotas se adhieran al equipo de conformación. Las gotas se enfrían en una cinta de enfriamiento que pasa por el túnel de enfriamiento para obtener su consistencia final y ser envasadas.

Ejemplo 5Gominolas para la tos

<u>DESCRIPCIÓN</u>	<u>p/p de % de fabricación</u>
SACAROSA	62,3
LÍQUIDO DE GLUCOSA 80%	43,3
OPTAFLOW (TRANS-PELITORINA)	0,08
SABOR	0,1
LEVOMENTOL	0,2
EMULSIÓN DE SIMETICONA 30%	0,0075
ETANOL	0,1
ACEITE VEGETAL & CERA	0,025
BASE DE DEXTROMETORFANO	0,2
MIEL Y/O SABOR A MIEL	2,6
AGUA PURIFICADA	HASTA 100

## REIVINDICACIONES

1. El uso de un agente salivante según la fórmula (I):



(I)

- 5 en la que R<sub>1</sub> representa C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> n-alquilo; R<sub>2</sub> es 2-metil-1-propilo y R<sub>3</sub> es hidrógeno, o R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> conjuntamente son un resto que tiene la fórmula -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>- en la que n es 4 ó 5, o mezclas de los mismos en la preparación de un medicamento para aliviar los tejidos nasales mediante la modulación de las secreciones nasales,
- 10 en la que el medicamento además comprende un agente refrescante seleccionado de mentol, aceite de menta, N-sustituido-p-mentano-3-carboxamidas, carboxamidas secundarias y terciarias acíclicas, 3-1-mentoxi propan-1,2-diol, glutarato de monomentilo y mezclas de los mismos.
2. El uso según la reivindicación 1, en la que el agente salivante comprende trans-pelitorina.
3. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el medicamento comprende de 0,01% a 5% del agente salivante en peso del medicamento, preferiblemente de 0,01% a 2%, más preferiblemente de 0,01% a 1,5%, aún más preferiblemente de 0,02% a 1,0%.
- 15 4. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el medicamento se presenta en forma de un dulce, preferiblemente un caramelo duro.
5. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el agente refrescante comprende glutarato de monomentilo.