

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 393 191**

51 Int. Cl.:

A61K 9/68 (2006.01)

A61K 31/465 (2006.01)

A61P 25/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04797492 .8**

96 Fecha de presentación: **30.11.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1817014**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **15.08.2007**

54 Título: **Método para proporcionar un alivio rápido a un consumidor de una goma de mascar de nicotina**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
19.12.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
19.12.2012

73 Titular/es:
**FERTIN PHARMA A/S (100.0%)
DANDYVEJ 19
DK-7100 VEJLE, DK**

72 Inventor/es:
ANDERSEN, CARSTEN

74 Agente/Representante:
CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 393 191 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

Método para proporcionar un alivio rápido a un consumidor de una goma de mascar de nicotina.

5 Antecedentes de la invención

Ansia ("craving") o adicción:

10 Las comunidades médica y científica estadounidenses coinciden en que la nicotina es adictiva. La nicotina cumple los criterios tanto psicológicos como fisiológicos de la definición de una adicción:

15 psicológicos: las personas adictas a algo utilizarán ese algo de manera compulsiva, sin consideración de sus efectos negativos sobre su salud o su vida. Un buen ejemplo sería una persona que continúa fumando aunque necesite utilizar un tanque de oxígeno para respirar debido a los daños que ha provocado el tabaco en sus pulmones.

20 fisiológicos: los neurocientíficos denominan adictiva a cualquier cosa que active la vía de recompensa del cerebro. Debido a la sensación de placer provocada por la estimulación de estos circuitos neurológicos, se busca una y otra vez para obtener nuevamente dicha sensación.

25 Cuando un fumador deja de fumar abruptamente, el cuerpo ya no puede funcionar del mismo modo en ausencia de la droga; persisten los efectos fisiológicos de la nicotina, por lo menos a corto plazo. Experimenta irritabilidad, ansiedad, depresión y ansia de nicotina.

30 Con el tiempo se calman dichos síntomas y cambios fisiológicos. En este periodo resultan esenciales métodos alternativos de administración de nicotina para el éxito en el abandono del hábito de fumar.

Nicotina:

35 La nicotina normalmente constituye aproximadamente 5% de una planta del tabaco, en peso. Los cigarrillos contienen 8 a 20 mg de nicotina, dependiendo de la marca, pero sólo resulta absorbido por el cuerpo aproximadamente 1 mg con el consumo de un cigarrillo.

40 Los efectos de la nicotina son de corta duración, prolongándose únicamente entre 40 minutos y un par de horas. Esto conduce a que las personas fumen tabaco periódicamente durante el día para obtener una dosis de nicotina. A los 10-15 segundos de la inhalación, la mayoría de fumadores ya experimentan los efectos de la nicotina.

45 Pueden seguirse diferentes enfoques para contrarrestar el ansia relacionada con la ausencia de nicotina en la sangre.

50 Se han desarrollado o explorado muchas farmacoterapias para ayudar a los fumadores a dejar de fumar. La predominante es la terapia de sustitución de la nicotina. Las terapias de sustitución de la nicotina implican la administración de nicotina mediante sistemas de administración adecuados. Entre los productos de sustitución de la nicotina disponibles en el mercado se incluyen los parches transdérmicos de nicotina, los inhaladores, el aerosol nasal de nicotina y la goma de mascar con nicotina. Estos tipos de productos, tales como los cigarrillos, administran la nicotina en la sangre mediante difusión de la misma a través de la piel o de una membrana mucosa.

55 Los parches transdérmicos de nicotina liberan la nicotina al flujo sanguíneo a través de la piel. Se aplica un parche cada día en un área diferente de piel sin pelo, limpia y seca, y se deja el tiempo recomendado en la etiqueta del producto, típicamente las horas de vigilia del día. La utilización del producto genera una concentración baja constante de nicotina en la sangre durante el periodo aplicado.

60 El aerosol nasal de nicotina se inhala por la nariz de la persona a partir de un frasco pulverizador y se absorbe a través del revestimiento nasal al flujo sanguíneo. Esta forma de sistema de administración de nicotina genera un incremento rápido de la concentración de nicotina en la sangre, prácticamente tan rápido como el producido por un cigarrillo.

65 El inhalador de nicotina entra en la boca del consumidor a través de una boquilla unida a un cartucho de plástico. Aunque el producto se denomina "inhalador", no administra nicotina en los pulmones de la misma manera que un cigarrillo. Prácticamente la totalidad de la nicotina se transporta sólo hasta la boca y garganta, en donde resulta absorbida a través de la membrana mucosa.

La goma de mascar con nicotina libera nicotina al flujo sanguíneo a través del revestimiento de la boca, es decir, la membrana mucosa. Al contrario que la goma masticada por placer, la goma con nicotina requiere una rutina prefijada: se mastica lentamente hasta que se produce un ligero hormigueo o se libera un sabor picante, y seguidamente se sitúa entre la mejilla y la encía hasta que el sabor u hormigueo hayan desaparecido prácticamente

por completo. El ciclo típicamente se repite durante aproximadamente 30 minutos por goma. Los productos disponibles acumulan lentamente la concentración sanguínea de nicotina durante los primeros 10 a 15 minutos de mascado.

5 La presente invención se refiere a contrarrestar el ansia mediante una goma de mascar que contiene nicotina.

Contrarrestar el ansia de nicotina mediante la utilización de una goma de mascar que contiene nicotina como tal es un medio bien conocido de la técnica.

10 En la técnica anterior se han seguido básicamente dos caminos diferentes: el individual o la combinación.

El enfoque original es incorporar nicotina en una goma de mascar y después ajustar la liberación de la goma de mascar a la liberación total final deseada de nicotina durante el periodo completo de mascado. Típicamente, dicho enfoque se basa en premisas sobre la liberación de la nicotina durante el día comparada con uno o varios patrones de tabaquismo diferentes.

15 Un intento adicional de mejorar el contrarrestado del ansia mediante una goma de mascar es la incorporación de nicotina en, por ejemplo, el recubrimiento de una goma de mascar recubierta. En la técnica dicho enfoque puede denominarse bifásico, es decir, un enfoque en el que se proporciona una dosis significativa inicial de nicotina inmediatamente después de iniciar el mascado de una goma de mascar y en el que posteriormente se proporciona una segunda dosis de largo plazo. Dicha dosis posterior también se denomina dosis de mantenimiento y puede prolongarse durante, por ejemplo, aproximadamente 10 a 30 minutos en el proceso de mascado.

20 Sin embargo, un problema relacionado con la técnica anterior es que a algunos consumidores de la goma de mascar les puede disgustar especialmente la dosis inicial y que la dosis posterior típicamente no satisface las expectativas del consumidor con respecto al alivio del ansia relacionado con la nicotina.

25 El documento WO 0013662 da a conocer una goma de mascar que comprende nicotina, una matriz de goma de mascar y un sistema de tampón.

30 El objetivo de la invención es obtener una goma de mascar que pueda utilizarse para contrarrestar la necesidad de nicotina de manera eficaz y aceptable para el consumidor, no sólo una vez se ha consumido la goma de mascar sino durante el consumo de la misma.

35 **Sumario**

La invención se refiere a una goma de mascar según la reivindicación 1. Del periodo comprendido entre aproximadamente ½ minuto y aproximadamente 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

40 Según la invención se mantiene una transferencia de nicotina en una tasa umbral de transferencia en una etapa intermedia del proceso de mascado, facilitando de esta manera un alivio rápido, ventajoso y efectivo debido al hecho de que la transferencia en este periodo particular afecta a la percepción de la nicotina y al alivio resultante de manera significativa, por ejemplo en comparación con la transferencia de nicotina tardíamente en el proceso de mascado. Se indica especialmente que una "dosis de alivio" deseada según la invención implica que un periodo típicamente ignorado del proceso de mascado, también denominado etapa intermedia, proporcione una parte muy significativa de la dosis de nicotina deseable en el cuerpo humano, ya que este periodo particular se encuentra dentro del tiempo que típicamente se requiere para fumar un cigarrillo.

45 Según la invención se entiende que la tasa umbral de transferencia es una tasa mínima de transferencia de nicotina en un intervalo de tiempo dado. En otras palabras, pueden aplicarse dentro del alcance de la invención tasas de transferencia superiores a dicha tasa mínima. 2½ son 150 segundos.

50 Según la invención se ha comprobado que uno de los problemas relacionados con la técnica anterior es que el consumidor de la goma de mascar apenas obtiene alivio o lo obtiene lentamente en comparación con el consumo de un cigarrillo. También se ha comprobado que las disposiciones de la técnica anterior relacionadas con este problema típicamente se refieren a la cantidad de nicotina liberada de la goma de mascar, básicamente sin consideración del mecanismo real de transferencia de la nicotina. Lo anterior se aplica tanto a la liberación de largo plazo convencional basada en el mascado durante aproximadamente 30 minutos como a la liberación rápida de nicotina contenida en, por ejemplo, un recubrimiento. De esta manera, se ha comprobado que una liberación muy rápida de nicotina, por ejemplo a partir de un recubrimiento, durante los primeros segundos aparentemente presenta una influencia excesivamente baja sobre los primeros cinco a diez minutos de mascado debido al hecho de que una gran parte de esta nicotina se traga y se transfiere a la sangre meramente de modo metabólico.

55 Según la invención debe entenderse una tasa de transferencia como una tasa de transferencia de nicotina a partir de la goma de mascar hacia el exterior, es decir, una tasa de liberación, aunque el rendimiento deseado básico de la goma de mascar también incluye una transferencia desde la goma de mascar hasta la sangre del cuerpo humano

relevante. Dicha tasa de liberación puede medirse, por ejemplo, en subperiodos de 30 segundos.

La expresión "alcaloide del tabaco" se refiere a la nicotina o a un alcaloide de tipo nicotina, tal como la nor nicotina, la lobelina y similares, en forma de base libre o de sal de adición de ácido farmacológicamente aceptable. Los alcaloides vegetales de este tipo pueden obtenerse de especies de *Nicotiana*, que es una fuente de nicotina y nor nicotina, así como de especies de *Lobelia* y *Lobeliaceae* (tabaco indio), que son una fuente de lobelina.

Debe indicarse de manera general que la nicotina es un alcaloide del tabaco.

En la presente invención, el término nicotina comprende nicotina en cualquier forma, tal como, por ejemplo, formas físicas tales como amorfa, cristalina, polimorfa, etc., o una forma química tal como isómero y enantiómero.

En una forma de realización de la invención, dicha tasa de transferencia se refiere a una transferencia de nicotina desde la goma de mascar hacia el exterior de la misma.

Según una forma de realización ventajosa de la invención, el tiempo de mascado puede acortarse significativamente debido a como mínimo dos motivos diferentes: en primer lugar el consumidor obtiene un alivio de manera relativamente rápida gracias a las disposiciones de la invención, y en segundo lugar un mero mantenimiento de la nicotina en sangre aparentemente es un proceso dinámico y no estático, que produce de esta manera que un mero mantenimiento continuo de la nicotina resulte menos deseable para el consumidor que un alivio rápido del ansia ya iniciado. En otras palabras, el alivio del ansia aparentemente es un proceso dinámico.

En una forma de realización de la invención, dicha tasa umbral de transferencia se evalúa en subperiodos del periodo comprendido entre aproximadamente ½ minuto y aproximadamente 2½ minutos después del inicio de dicho proceso de mascado.

Según una forma de realización de la invención, un subperiodo de 30 segundos puede resultar ventajoso para el propósito de establecer si la tasa de transferencia se mantiene. De esta manera, una tasa de transferencia medida en 30 segundos ha demostrado ser suficiente para el propósito de medir un alivio rápido. De esta manera, al aplicar un subperiodo de 30 segundos, una transferencia debería satisfacer los requisitos definidos en cuatro subperiodos: de ½ minuto a 1 minuto, de 1 minuto a 1½ minuto, de 1½ minuto a 2 minutos y de 2 minutos a 2½ minutos.

Evidentemente las tasas de transferencia pueden medirse en subperiodos de tiempo incluso más cortos, por ejemplo de 15 segundos. También pueden utilizarse subperiodos más largos o subperiodos de diferente duración, aunque el periodo debe seleccionarse cuidadosamente con el fin de evitar las reducciones o las caídas de la transferencia de nicotina o de alcaloides del tabaco durante la liberación intermedia. En particular, según la invención, deben evitarse las caídas durante la transferencia intermedia, es decir, entre aproximadamente el ½ minuto y los 2½ minutos, ya que dicha caída resultaría inevitablemente en una transferencia reducida a pesar del hecho de que la liberación completa de nicotina es elevada.

En una forma de realización de la invención, dicho mascado de dicha goma de mascar comprende un proceso de mascado que implica una transferencia de alcaloide del tabaco de dicha goma de mascar superior a una tasa umbral de transferencia posterior en el periodo de entre aproximadamente 2½ medio y aproximadamente 10 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado, preferentemente en el periodo de entre aproximadamente 2½ minutos y aproximadamente 5 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

Según una forma de realización adicional de la invención, puede utilizarse un valor adicional del umbral para el proceso de mascado tras los 2½ minutos iniciales de mascado. De esta manera, según una forma de realización ventajosa de la invención, dicho valor umbral preferentemente debería garantizar que se alcanza una transferencia de alcaloide del tabaco relativamente elevada en el periodo de entre 2½ minutos y 10 minutos, o preferentemente por lo menos 5 minutos.

De esta manera, puede alcanzarse el mantenimiento del alivio obtenido inicialmente.

En una forma de realización de la invención, dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación de por lo menos 2%, preferentemente de por lo menos 2,5% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado, cada 30 segundos en el periodo de entre ½ minuto y aproximadamente 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

Según una forma de realización de la invención, la liberación de alcaloide del tabaco durante el mascado es por lo menos de 2%, preferentemente de por lo menos 2,5%, cada treinta segundos, manteniendo de esta manera una elevada presión osmótica sobre la membrana mucosa durante el mascado. Este enfoque inicial en el mantenimiento de una disponibilidad constante de alcaloide del tabaco en la boca resulta particularmente importante en la etapa inicial del proceso de mascado debido al hecho de que preferentemente debería obtenerse un alivio rápido con bastante rapidez en comparación con la goma de mascar con alcaloide del tabaco convencional y que dicho alivio rápido deseado requiere no sólo etapas de liberación esporádica o tardía, sino el mantenimiento de una

disponibilidad constantemente elevada del alcaloide del tabaco en la boca durante por lo menos una parte del periodo habitualmente requerido para fumar un cigarrillo.

5 En una forma de realización de la invención, dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación de por lo menos 3%, preferentemente de por lo menos aproximadamente 4% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado, cada 30 segundos durante el periodo entre aproximadamente ½ minuto y aproximadamente 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

10 Según una forma de realización de la invención, la liberación de alcaloide del tabaco del mascado es de por lo menos 3%, preferentemente de por lo menos 4%, cada treinta segundos, manteniendo de esta manera una elevada presión osmótica sobre la membrana mucosa durante el mascado. Este enfoque inicial en el mantenimiento de una disponibilidad constante de alcaloide del tabaco en la boca resulta particularmente importante en la etapa temprana del proceso de mascado debido al hecho de que preferentemente debería obtenerse un alivio rápido con bastante rapidez en comparación con la goma de mascar que contiene alcaloide del tabaco convencional y que dicho alivio
15 rápido deseado requiere no sólo etapas de liberación esporádica o tardía, sino el mantenimiento de una disponibilidad constantemente elevada en la boca durante por lo menos una parte del periodo habitualmente requerido para fumar un cigarrillo.

20 En una forma de realización de la invención, dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación de por lo menos 5%, preferentemente de por lo menos aproximadamente 6% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado, cada 30 segundos durante el periodo entre aproximadamente ½ minuto y aproximadamente 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

25 Según una forma de realización ventajosa adicional de la invención, puede establecerse una tasa de transferencia y mantenerse a un nivel elevado, proporcionando de esta manera un alivio rápido mejorado para el consumidor.

30 En una forma de realización de la invención, dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación de por lo menos 2%, preferentemente de por lo menos 3% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado, cada 30 segundos durante el periodo entre aproximadamente 2½ minutos y aproximadamente 5 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

35 Según una forma de realización ventajosa adicional de la invención, también debe mantenerse a una tasa elevada la disponibilidad de alcaloide del tabaco durante el periodo entre aproximadamente 2½ minutos y 5 minutos después del inicio del proceso de mascado. Nuevamente, debe indicarse que debe alcanzarse dicha tasa umbral prácticamente en cualquier tiempo dentro del intervalo entre los 2,5 y los 5 minutos del inicio del proceso de mascado.

40 En una forma de realización de la invención dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación de por lo menos 3%, preferentemente de por lo menos 3,5% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado, cada 30 segundos en el periodo entre aproximadamente 2½ minutos y aproximadamente 5 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

45 Según una forma de realización ventajosa adicional de la invención, también debe mantenerse la disponibilidad de una tasa elevada de alcaloide del tabaco durante el periodo entre aproximadamente 2½ minutos y 5 minutos después del inicio del proceso de mascado. Nuevamente, debe indicarse que debe alcanzarse dicha tasa umbral prácticamente en cualquier tiempo dentro del intervalo entre los 2,5 y los 5 minutos del inicio del proceso de mascado.

50 En una forma de realización de la invención dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación de por lo menos 4%, preferentemente de por lo menos 5% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado, cada 30 segundos en el periodo entre aproximadamente 5 minutos y aproximadamente 10 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

55 En una forma de realización de la invención dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación de entre por lo menos 2% y 10%, preferentemente de por lo menos 5% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado durante el periodo entre aproximadamente 0 segundos y aproximadamente 30 segundos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

60 En una forma de realización de la invención dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación inferior al 14%, preferentemente inferior al 12% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado durante el periodo entre aproximadamente 0 segundos y aproximadamente 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

65 Según una forma de realización de la invención, también debe mantenerse la transferencia inicial de alcaloide del tabaco de la goma de mascar a niveles inferiores a 12% a 14% del alcaloide del tabaco comprendido en la goma de mascar previamente al mascado con el fin de evitar el denominado ardor o cosquilleo. Además, una liberación

excesiva de, por ejemplo, nicotina resultaría, por otra parte en que una parte de la nicotina liberada sea ingerida y, por lo tanto, efectiva sólo mediante una transferencia metabólica.

5 En una forma de realización de la invención, dicha tasa umbral de transferencia en una liberación de como máximo 18%, preferentemente de como máximo 15% del alcaloide de tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado en el periodo de entre aproximadamente 10 y aproximadamente 30 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

10 En una forma de realización de la invención, dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación de por lo menos 0,03 mg, preferentemente de por lo menos 0,04 mg del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado, cada 30 segundos durante el periodo entre aproximadamente ½ minuto y aproximadamente 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

15 Según la invención, preferentemente debería obtenerse una acumulación de nicotina en la sangre mediante una presión osmótica mantenida sobre la membrana mucosa de la boca durante el periodo intermedio del proceso de mascado, por ejemplo durante los primeros diez minutos del proceso de mascado.

20 En una forma de realización de la invención, dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación de por lo menos 0,05 mg, preferentemente de por lo menos 0,06 mg de la nicotina comprendida en dicha goma de mascar previamente al mascado, cada 30 segundos durante el periodo entre aproximadamente ½ minuto y aproximadamente 2½ minutos después del inicio de dicho proceso de mascado.

25 En una forma de realización de la invención, dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación de por lo menos 0,08 mg, preferentemente de por lo menos 0,1 mg de la nicotina comprendida en dicha goma de mascar previamente al mascado, cada 30 segundos durante el periodo entre aproximadamente ½ minuto y aproximadamente 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

30 En una forma de realización de la invención, dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación de por lo menos 0,03 mg, preferentemente de por lo menos 0,04 mg de la nicotina comprendida en dicha goma de mascar previamente al mascado, cada 30 segundos durante el periodo entre aproximadamente 2½ minutos y aproximadamente 5 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

35 En una forma de realización de la invención, dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación de por lo menos 0,05 mg, preferentemente de por lo menos 0,06 mg de la nicotina comprendida en dicha goma de mascar previamente al mascado, cada 30 segundos durante el periodo entre aproximadamente 2½ minutos y aproximadamente 5 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

40 En una forma de realización de la invención, dicha tasa umbral de transferencia resulta en una liberación de por lo menos 0,08 mg, preferentemente de por lo menos 0,1 mg de la nicotina comprendida en dicha goma de mascar previamente al mascado, cada 30 segundos durante el periodo entre aproximadamente 2½ minutos y aproximadamente 5 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

45 En una forma de realización de la invención, se libera por lo menos 0,5 mg de nicotina dentro de los 10 minutos iniciales del proceso de mascado, o preferentemente dentro de los 5 a 8 minutos iniciales del proceso de mascado.

Según una forma de realización de la invención, debería alcanzarse una liberación todavía más alta, tal como por lo menos 0,8 mg de nicotina, dentro de los 10 minutos iniciales del proceso de mascado, o preferentemente dentro de los 5 a 8 minutos iniciales del proceso de mascado.

50 En una forma de realización de la invención diferentes partes de la goma de mascar están dirigidas a transferir nicotina en diferentes tiempos o en diferentes periodos del proceso de mascado.

55 Según una forma de realización de la invención diferentes partes de la goma de mascar están dirigidas a transferir nicotina en diferentes tiempos o en diferentes periodos del proceso de mascado, facilitando de esta manera la obtención de las transferencias constantes deseadas o por lo menos la transferencia mínima deseada del periodo relevante del proceso de mascado, es decir, típicamente durante los primeros tres a cinco minutos del proceso de mascado. De esta manera, por ejemplo, puede incrementarse la transferencia inicial de nicotina, es decir, los primeros segundos del proceso de mascado, mediante, por ejemplo, un recubrimiento que contiene nicotina. Alternativamente, la nicotina puede encontrarse comprendida en perlas u otros medios retardantes de la liberación. 60 Nuevamente, entre los medios adicionales puede incluirse una mezcla de diferentes polímeros que presentan diferentes propiedades de liberación. Entre los medios adicionales pueden incluirse diferentes tipos de tampones.

65 De esta manera, se obtiene la tasa umbral de transferencia mediante una combinación de diferentes partes del mascado que presentan diferentes perfiles de liberación.

En una forma de realización de la invención, dicha goma de mascar comprende un recubrimiento, en el que dicho

recubrimiento comprende alcaloide del tabaco.

5 Según una forma de realización de la invención, el alcaloide del tabaco se encuentra comprendido en el recubrimiento y, por lo tanto, resulta liberado con bastante rapidez en una etapa muy temprana del proceso de mascado.

En una forma de realización de la invención, dicha goma de mascar comprende sustancialmente polímeros hidrofílicos.

10 En una forma de realización de la invención, se minimiza la variación de la tasa de transferencia.

15 Según una forma de realización de la invención, deben evitarse las variaciones significativas de la nicotina durante el tiempo con el fin de obtener un enmascaramiento ventajoso del sabor. De esta manera, resultaría difícil enmascarar el sabor de un pico repentino del alcaloide del tabaco, especialmente al tratar con picos que se producen posteriormente al proceso inicial de mascado. I1 e I3 tal como se han descrito posteriormente son ejemplos de dicha liberación suavizada.

20 En una forma de realización de la invención dicha nicotina se encuentra comprendida en una resina de intercambio iónico.

Según una forma de realización, el alcaloide del tabaco es Nicotina Polacrilex.

El alcaloide del tabaco se encuentra tamponado.

25 En una forma de realización de la invención el proceso de mascado dura menos de 30 minutos, preferentemente menos de 20 minutos.

30 Según una forma de realización, el proceso de mascado debe mantenerse breve para satisfacer los principios básicos de alivio rápido obtenidos mediante la emulación deseada del proceso de consumo de un cigarrillo.

En una forma de realización de la invención, el proceso de mascado se prolonga durante un tiempo igual al tiempo de consumo de un cigarrillo.

35 Dicha goma de mascar comprende un sistema de polímeros en una cantidad de entre aproximadamente 2% y aproximadamente 99% en peso, saborizante en una cantidad de entre aproximadamente 0,001% y aproximadamente 30% en peso y edulcorantes en una cantidad de entre aproximadamente 2% y aproximadamente 80% en peso.

40 En una forma de realización de la invención, dicha goma de mascar comprende agente de carga en una cantidad de entre aproximadamente 0% y aproximadamente 60% en peso, saborizante en una cantidad de entre aproximadamente 0,001% y aproximadamente 30% en peso y edulcorantes en una cantidad de entre aproximadamente 2% y aproximadamente 80% en peso.

45 Dicha goma de mascar comprende edulcorantes de alta intensidad en una cantidad de entre aproximadamente 0,001% y aproximadamente 3% en peso y saborizantes en una cantidad de entre aproximadamente 0,001% y aproximadamente 30% en peso.

50 Dicho sistema de polímero comprende elastómeros en una cantidad de entre 0,1% y 10% en peso de la goma de mascar.

Dicho sistema de polímeros comprende plastificantes elastoméricos en una cantidad de entre 2% y 50% en peso de la goma de mascar.

55 En una forma de realización de la invención, dicho sistema de polímeros comprende cera en una cantidad de entre aproximadamente 0% y aproximadamente 30% en peso de la goma de mascar, preferentemente en una cantidad de entre aproximadamente 0% y aproximadamente 15% en peso de la goma de mascar.

60 En una forma de realización de la invención, dicho sistema de polímeros comprende ablandadores en una cantidad de entre aproximadamente 2% y aproximadamente 30% en peso de la goma de mascar, preferentemente en una cantidad de entre aproximadamente 5% y aproximadamente 20% en peso de la goma de mascar.

65 En una forma de realización de la invención, dicho sistema de polímeros comprende agentes de carga en una cantidad de entre aproximadamente 0% y aproximadamente 30% en peso de la goma de mascar, preferentemente en una cantidad de entre aproximadamente 0% y aproximadamente 30% en peso de la goma de mascar.

En una forma de realización de la invención, dicho sistema de polímeros comprende antioxidantes en una cantidad

de entre aproximadamente 0% y aproximadamente 5% en peso de la goma de mascar, preferentemente en una cantidad de entre aproximadamente 0% y aproximadamente 2% en peso de la goma de mascar.

5 En una forma de realización de la invención, se mastica cada vez por lo menos un trozo de dicha goma de mascar.

En una forma de realización de la invención, se mastican cada vez por lo menos dos trozos de dicha goma de mascar.

10 En una forma de realización de la invención, se mastica cada día por lo menos un trozo de dicha goma de mascar.

En una forma de realización de la invención, se mastica por lo menos un trozo de dicha goma de mascar en caso de que la persona necesite nicotina.

15 Según una forma de realización ventajosa de la invención, puede utilizarse una goma de mascar que contiene un alcaloide del tabaco únicamente a modo de reacción del ansia de un consumidor. En otras palabras, puede evitarse el mero mantenimiento de un nivel elevado de nicotina en la sangre.

20 En una forma de realización de la invención se mastica por lo menos un trozo de dicha goma de mascar en el caso de que la persona requiera tratamiento que incluya un alcaloide del tabaco o nicotina.

Figuras

A continuación se describe la invención haciendo referencia a los dibujos, en los que:

25 la figura 1 muestra el perfil de liberación de gomas de mascar con nicotina de la técnica anterior,

la figura 2 muestra un diagrama de la liberación a intervalos de 30 segundos de la liberación intermedia de gomas de mascar con nicotina de la técnica anterior,

30 la figura 3 muestra un diagrama de la liberación a intervalos de 30 segundos de la liberación intermedia de gomas de mascar con nicotina utilizadas según la invención, y

la figura 4 muestra un perfil de liberación de una combinación de gomas de mascar de la técnica anterior y gomas de mascar según la invención.

Descripción detallada de la invención

40 En general, una composición de goma de mascar típicamente comprende una parte en masa soluble en agua, una parte de goma base masticable insoluble en agua y agentes saborizantes. La parte soluble en agua se disipa con una parte del agente saborizante durante un periodo de tiempo durante el mascado. La parte de goma base se retiene en la bosa durante el mascado. La expresión "goma de mascar" se refiere tanto a una goma de mascar como a una goma de mascar hinchable en sentido general.

45 La goma base es la sustancia masticatoria de la goma de mascar, que proporciona las características masticables al producto final. La goma base típicamente define el perfil de liberación de los saborizantes y edulcorantes y desempeña un papel significativo en el producto de goma.

50 La parte insoluble de la goma típicamente puede contener cualquier combinación de elastómeros, polímeros de vinilo, plastificantes elastoméricos, ceras, ablandadores, agentes de carga y otros ingredientes opcionales, tales como colorantes y antioxidantes.

55 La composición de las formulaciones de goma base puede variar sustancialmente dependiendo del producto particular que debe prepararse y en las características masticatorias y otras sensoriales deseadas del producto final. Sin embargo, los intervalos típicos (% en peso) de los componentes de la goma base anteriormente indicada son: 5% a 50% en peso de compuestos elastoméricos, 5% a 55% en peso de plastificantes elastoméricos, 0% a 40% en peso de ceras, 5% a 35% en peso de ablandador, 0% a 50% en peso de agente de carga, y 0% a 5% en peso de ingredientes misceláneos, tales como antioxidantes, colorantes, etc.

Función de los elastómeros

60 Los elastómeros proporcionan la naturaleza gomosa y cohesiva a la goma, que varía dependiendo de la estructura química de este ingrediente y de cómo puede unirse en un compuesto con otros ingredientes. Los elastómeros adecuados para la utilización en la goma base y la goma de la presente invención pueden incluir tipos naturales o sintéticos.

65

Elastómeros

El elastómero puede ser cualquier polímero insoluble en agua conocido de la técnica, e incluye aquellos polímeros de goma utilizados para la goma de mascar y la goma de mascar hinchable listadas en la Food and Drug Administration, CFR, título 21, sección 172.615, como "Masticatory Substances of Natural Vegetable Origin" y "Masticatory Substances, Synthetic".

Entre los elastómeros naturales útiles se incluyen goma natural, tal como látex ahumado o líquido y guayul, gomas naturales tales como jelutong, lechi caspi, perillo, sorva, massaranduba balata, massaranduba chocolate, nispero, rosidinha, chicle, gutta percha, gutta kataiu, niger gutta, tunu, chilte, chiquibul y gutta hang kang.

Entre los elastómeros sintéticos útiles se incluyen los elastómeros de elevado peso molecular tales como los copolímeros de butadieno-estireno, el poliisobutadieno y los copolímeros de isobutileno-isopreno, los elastómeros de bajo peso molecular tales como polibuteno, polibutadieno y poliisobutileno, elastómeros poliméricos de vinilo tales como acetato de polivinilo, polietileno, elastómeros copoliméricos de vinilo tales como acetato de vinilo/laurato de vinilo, acetato de vinilo/estearato de vinilo, etileno/acetato de vinilo, alcohol polivinílico o mezclas de los mismos.

Los elastómeros de tipo butadieno-estireno, o SBR, tal como pueden denominarse, típicamente son copolímeros de entre aproximadamente 20:80 y 60:40 monómeros de estireno:butadieno. La proporción de estos monómeros afecta a la elasticidad del SBR evaluada mediante la viscosidad de Mooney. A medida que se reduce la proporción estireno:butadieno, se reduce la viscosidad de Mooney.

La estructura de los SBR típicamente consiste de 1,3-butadieno de cadena lineal copolimerizado con feniletileno (estireno) y proporciona la naturaleza molecular no lineal de estos elastómeros. El peso molecular medio del SBR es <600.000 g/mol.

Los elastómeros de tipo isobutileno-isopreno, o butilo, tal como pueden denominarse, presentan niveles de porcentaje molar de isopreno comprendidos entre 0,2 y 4,0. De manera similar a SBR, a medida que se reduce la proporción de isopreno-isobutileno, se reduce la elasticidad, medida como viscosidad de Mooney.

La estructura de la goma butilo típicamente consiste de 2-metil-1,3-butadieno (isopreno) copolimerizado con 2-metilpropeno (isobutileno) ramificado y, al igual que con el SBR, este tipo de estructura presenta una naturaleza no lineal. El peso molecular medio del SBR se encuentra comprendido en el intervalo de entre 150.000 g/mol y 1.000.000 g/mol.

Los elastómeros de tipo poliisobutileno, o PIB, tal como puede denominarse, son polímeros de 2-metilpropeno y, al igual que SBR y butilo, presentan una naturaleza no lineal. Los elastómeros de bajo peso molecular proporcionan características de mascado blando a la goma base y siguen proporcionando las cualidades elásticas al igual que los demás elastómeros. Los pesos moleculares medios pueden encontrarse comprendidos entre aproximadamente 30.000 y 120.000 g/mol y la penetración puede encontrarse comprendida entre aproximadamente 4 y 20 milímetros. A mayor penetración, más blando es el PIB. De manera similar al PBR y al butilo, los elastómeros de elevado peso molecular proporcionan elasticidad a la goma. El peso molecular medio puede encontrarse comprendido entre 120.000 y 1.000.000 g/mol.

Los polibutenos pueden presentar un peso molecular medio comprendido entre aproximadamente 5.000 g/mol y aproximadamente 30.000 g/mol.

Función de los polímeros del vinilo

Los elastómeros de tipo polimérico y copolimérico del vinilo proporcionan resistencia a la pegajosidad, modifican las características de mascado de las gomas preparadas a partir de dichas bases que presentan polímeros de vinilo y ofrecen propiedades hidrofílicas beneficiosas a la percepción sensorial de las gomas finales.

Polímeros de vinilo

Para los tipos copoliméricos del vinilo, la cantidad de laurato de vinilo, estearato de vinilo o etileno presente en los copolímeros de laurato de vinilo/acetato de vinilo (VL/VA), estearato de vinilo/acetato de vinilo (VS/VA) o etileno/acetato de vinilo (EVA), respectivamente, típicamente se encuentra comprendida entre aproximadamente 10% y aproximadamente 60% en peso del copolímero. Los pesos moleculares medios de estos polímeros pueden encontrarse comprendidos entre aproximadamente 2.000 g/mol y aproximadamente 100.000 g/mol.

Los polímeros de vinilo tales como el alcohol polivinílico y el acetato de polivinilo presentan un peso molecular medio de entre aproximadamente 8.000 g/mol y aproximadamente 65.000 g/mol.

Los polímeros de acetato de vinilo (PVAc) presentan una naturaleza ramificada. El grado de ramificación se incrementa al copolimerizarse los monómeros de acetato de vinilo con laurato de vinilo, estearato de vinilo, etileno y

similares. A mayor grado de ramificación, mayor compatibilidad al mezclarse o unirse en compuestos con ceras de tipo normal-alcánico e isoalcánico.

5 Es común en la industria, por ejemplo, combinar en una goma base un elastómero sintético de peso molecular elevado y un elastómero de bajo peso molecular. Entre las combinaciones actualmente preferentes de elastómeros sintéticos se incluyen, aunque sin limitarse a ellas, poliisobutileno y estireno-butadieno, poliisobutileno y poliisopreno, poliisobutileno y copolímero de isobutileno-isopreno (goma butilo) y una combinación de poliisobutileno, copolímero de estireno-butadieno y copolímero de isobutileno-isopreno, y todos los polímeros sintéticos individuales anteriormente indicados mezclados con acetato de polivinilo, copolímeros de acetato de vinilo-laurato de vinilo, respectivamente, y las mezclas de los mismos.

Función de los plastificantes elastoméricos

15 Los plastificantes elastoméricos modifican la firmeza de la goma base. Su especificidad en la rotura de las cadenas intermoleculares de los elastómeros (plastificación), conjuntamente con su punto de ablandamiento variable provoca grados variables de firmeza y compatibilidad de la goma final al utilizarla en la base. Lo anterior puede resultar importante en el caso de que se desee proporcionar más exposición de las cadenas elastoméricas a las cadenas alcánicas de las ceras.

Plastificantes elastoméricos

20 Los plastificantes elastoméricos en la presente invención son el éster de glicerol de colofonia de madera y de goma, éster de glicerol de colofonia de madera y de goma parcialmente hidrogenada, éster de glicerol de colofonia de madera y de goma polimerizada, éster de glicerol de colofonia de madera y de goma parcialmente dimerizada, éster de glicerol de colofonia de aceite de pino, éster de pentaeritritol de colofonia de madera y de goma, ésteres de pentaeritritol de colofonia de madera y de goma totalmente hidrogenada, ésteres de metilo de colofonias de madera y de goma, y ésteres de metilo totalmente hidrogenados de colofonia de madera y de goma.

30 Los plastificantes elastoméricos sintéticos son resinas de terpeno derivadas de α -pineno, β -pineno y/o d-limoneno.

Los plastificantes elastoméricos utilizados pueden ser de un tipo o de combinaciones de más de un tipo. Típicamente, las proporciones de uno al otro dependen de los puntos de ablandamiento respectivos, del efecto sobre la liberación de sabor y del grado respectivo de pegajosidad que causan en la goma. Los puntos de ablandamiento de anillo y bola de los tipos de éster de colofonia indicados anteriormente pueden encontrarse comprendidos en el intervalo de entre aproximadamente 45 grados C y aproximadamente 120 grados C. Los puntos de ablandamiento de las resinas de terpeno pueden encontrarse comprendidos en el intervalo de entre aproximadamente 60 grados C y aproximadamente 130 grados C.

Función de las ceras

40 Las ceras de petróleo ayudan al curado de la goma final preparada a partir de la goma base, así como a mejorar la vida útil y la textura. El tamaño de cristal de la cera influye sobre la liberación del sabor. Aquellas ceras ricas en isoalcanos presentan un tamaño de cristal más pequeño que aquellas ceras ricas en alcanos normales, especialmente aquellas con alcanos normales con un número de carbonos inferior a 30. El tamaño de cristal más pequeño permite una liberación más lenta del sabor debido a que hay un mayor obstáculo a la salida del sabor de esta cera en comparación con una cera que presente tamaños de cristal más grandes. La compatibilidad de las gommas base preparadas utilizando ceras alcánicas normales es inferior a la de las gommas base preparadas con ceras isoalcánicas.

Ceras

50 La cera de petróleo (parafina refinada y cera microcristalina) y la cera de parafina están compuestas principalmente de alcanos normales de cadena lineal e isoalcanos ramificados. La proporción de alcanos normales a isoalcanos varía.

55 Las ceras alcánicas normales típicamente presentan longitudes de cadena de carbonos $>C-18$, aunque las longitudes predominantemente no son superiores a C-30. Las estructuras ramificadas y de anillo se encuentran situadas próximas al extremo de la cadena en aquellas ceras que son predominantemente alcánicas normales. La viscosidad de las ceras alcánicas normales es $<10 \text{ mm}^2/\text{s}$ (a 100°C) y el peso molecular medio en número combinado es $<600 \text{ g/mol}$.

60 Las ceras isoalcánicas típicamente presentan longitudes de cadena de carbonos que predominantemente son superiores a C-30. Las cadenas ramificadas y estructuras de anillo se encuentran situadas aleatoriamente a lo largo de la cadena de carbonos en aquellas ceras que son predominantemente isoalcánicas. La viscosidad de las ceras isoalcánicas es superior a $10 \text{ mm}^2/\text{s}$ (a 100°C) y el peso molecular medio en número combinado es $>600 \text{ g/mol}$.

5 Las ceras sintéticas se producen por medios que son atípicos para la producción de la cera de petróleo y, de esta manera, no se consideran cera de petróleo. Las ceras sintéticas pueden incluir ceras que contienen alcanos ramificados y copolimerizados con monómeros tales como, aunque sin limitarse a ellas, ceras de propileno, de polietileno y de tipo Fischer-Tropsch. La cera de polietileno es una cera sintética que contiene unidades alcano de longitudes variables que presentan unidos a ellas monómeros de etileno.

Entre las ceras naturales pueden incluirse la cera de salvado de arroz, la cera de abeja, la cera carnauba o la cera de Candelilla.

10 Las ceras pueden utilizarse solas o en cualquier combinación.

Función de los ablandadores

15 La selección de ablandadores presenta una influencia sobre la blandura de la base. Los ablandadores modifican la textura, causan que los componentes hidrofóbicos e hidrofílicos de la base sean miscibles y pueden plastificar adicionalmente los elastómeros sintéticos de la goma base. Los emulsionantes, que pertenecen al grupo de los ablandadores, proporcionan a la goma base propiedades ligantes del agua, lo que proporciona a la goma base una agradable superficie suave y reduce sus propiedades adhesivas.

Ablandadores

20 Entre los ablandadores adecuados para la utilización se incluyen los triglicéridos de aceites vegetales no hidrogenados, parcialmente hidrogenados y totalmente hidrogenados y sebo, manteca de cacao y cacao en polvo desgrasado y, además de ellos, emulsionantes.

25 En el grupo de los triglicéridos se incluyen los triglicéridos de semilla de algodón, palma, semilla de palma, coco, azafrán, colza, girasol, sebo, soja, manteca de cacao, triglicéridos de cadena media y similares.

30 Los ácidos grasos caproico, caprílico, cáprico, mirístico, láurico y palmítico de los triglicéridos tienden a plastificar los elastómeros sintéticos más que los triglicéridos que contienen predominantemente ácido graso esteárico.

35 Al grupo de los emulsionantes pertenecen los monoglicéridos, diglicéridos, monoglicéridos y diglicéridos acetilados, monoglicéridos y diglicéridos destilados, monoestearato de glicerol, monoestearato de propilenglicol, estearatos de Na, K, Mg y Ca, triacetato de glicerol, monoglicéridos de ácido graso (por ejemplo los ácidos esteárico, palmítico, oleico y linoleico), ésteres de ácido láctico y ésteres de ácido acético de monoglicéridos y diglicéridos, ésteres de azúcar de ácidos grasos comestibles también denominados poliésteres de sacarosa, incluyendo los dados a conocer en la patente WO 00/25598, lecitina y lecitina hidroxilada; la mayoría de ellos puede contener niveles de triglicéridos inferiores a 2% en peso de su proceso de fabricación.

40 Los ablandadores, incluyendo los emulsionantes, pueden utilizarse solos o en combinación de por lo menos dos o más.

Función de los agentes de carga

45 Los agentes de carga utilizados en la goma base modifican la textura de la misma y ayudan en el procesamiento. El tamaño de partícula presenta un efecto sobre la cohesividad, la densidad y las características de procesamiento de la goma base y su formulación. A menor tamaño de partícula, mayor densidad y cohesividad de la goma base final. Además, mediante la selección de agentes de carga basada en la distribución de tamaños de partícula, puede modificarse la formulación en masa inicial, permitiendo de esta manera la alteración de las características de formulación de la masa inicial durante el procesamiento de la goma base y en última instancia las características de masticabilidad finales de las gomas preparadas a partir de dichas gomas base.

Agentes de carga

55 Entre los agentes de carga adecuados para la utilización en la goma base se incluyen carbonato de magnesio y calcio, caliza molida y tipos de silicato, tales como silicato de magnesio y aluminio, caolín y arcilla, óxido de aluminio, óxido de silicio, talco, así como óxido de titanio, fosfato de monocalcio, de dicalcio y de tricalcio, sulfato sódico, polímeros de celulosa tales como etilcelulosa, metilcelulosa y madera, o mezclas de los mismos.

60 El agente de carga talco puede utilizarse en la goma base y goma de la presente invención que pueden entrar en contacto o utilizar saborizantes ácidos o proporcionar un ambiente ácido necesario para evitar la degradación de un edulcorante artificial mediante la reacción con agentes de carga de tipo carbonato de calcio. El tamaño de partícula medio para los agentes de carga carbonato de calcio y talco típicamente es de entre aproximadamente 0,1 micrómetros y aproximadamente 15 micrómetros.

65 Entre los agentes de carga también pueden incluirse fibras orgánicas naturales tales como fibras vegetales de frutas,

cereales, arroz, celulosa y combinaciones de los mismos.

Función y lista de otros ingredientes opcionales, tales como antioxidantes, colorantes y saborizantes

5 Los antioxidantes prolongan la vida útil y el almacenamiento de la goma base, de la goma final o de los componentes respectivos, incluyendo grasas y aceites saborizantes.

10 Entre los antioxidantes adecuados para la utilización en la goma base se incluyen el hidroxianisol butilado (BHA), el hidroxitolueno butilado (BHT), los beta-carotenos, los tocoferoles, acidulantes tales como la vitamina C, el galato de propilo y otros tipos sintéticos y naturales o mezclas de los mismos.

15 Los saborizantes y colorantes proporcionan características o eliminan o enmascaran características no deseadas. Entre los colorantes típicamente pueden incluirse lacas de tipo FD&C, extractos vegetales, extractos de frutas y verduras y saborizantes de dióxido de titanio, incluyendo típicamente cacao en polvo, aminoácidos modificados térmicamente y otros extractos vegetales.

Preparación de gomas base

20 Las gomas base típicamente se preparan mediante la adición de una cantidad del elastómero, plastificante elastomérico y agente de carga y ocasionalmente un polímero de vinilo, a un mezclador de pala sigma caliente (10°C a 120°C) con una proporción de velocidades frontal a trasera de entre aproximadamente 1,2:1 y aproximadamente 2:1, utilizando típicamente la proporción más alta para la goma base que requiere una formulación más rigurosa de sus elastómeros.

25 Las cantidades iniciales de los ingredientes que comprenden la masa inicial pueden determinarse a partir de la capacidad de trabajo de la caldera de mezcla con el fin de alcanzar una consistencia apropiada y por el grado de formulación deseado para romper el elastómero e incrementar la ramificación de la cadena. A mayor nivel inicial de agente de carga o en caso de seleccionar un agente de carga que presente una distribución de tamaños de partícula determinada, mayor grado de formulación y, de esta manera, más rotura del entrecruzamiento de la cadena
30 elastomérica, provocando más ramificación del elastómero, reduciendo de esta manera la viscosidad de las gomas base y ablandando de esta manera la goma base final y la goma preparada a partir de dicha goma base. A mayor tiempo de formulación, o en caso de utilizar ingredientes de goma base de menor peso molecular o punto de ablandamiento, menor viscosidad y firmeza de la goma base final.

35 La formulación típicamente empieza a ser efectiva tras la agrupación de los ingredientes. El periodo de formulación puede ser de entre 15 y 90 minutos.

40 Preferentemente, el tiempo de formulación es de entre 20 minutos y aproximadamente 60 minutos. La cantidad de plastificante elastomérico añadido depende del nivel de elastómero y agente de carga presente. En el caso de que se añada una cantidad excesiva de plastificante elastomérico, la masa inicial se plastifica en exceso y no es homogénea.

45 Tras amasar homogéneamente los ingredientes iniciales y formularlos durante el tiempo deseado, se añade la cantidad hasta el total de los ingredientes de la goma base de manera secuencial hasta alcanzar una masa fundida completamente homogénea. Típicamente se añade cualquier resto de elastómero, plastificante elastomérico, polímero de vinilo y agente de carga dentro de los 60 minutos posteriores al tiempo de formulación inicial. El agente de carga y el plastificante elastomérico típicamente se pesan individualmente y se añaden en partes durante este tiempo. Las ceras y los ablandadores opcionales típicamente se añaden después del elastómero y de los
50 plastificantes elastoméricos y durante los 60 minutos siguientes. A continuación, se deja que la masa se homogeneice antes del vertido.

55 Los tiempos de procesamiento típicos de la goma base pueden variar entre aproximadamente una y aproximadamente tres horas, preferentemente entre aproximadamente 1½ hora y 2½ horas, dependiendo de la formulación. La temperatura final de la masa en el momento del vertido puede ser de entre 70°C y 130°C, y preferentemente de entre 100°C y 120°C. La masa fundida ya completada se vacía de la caldera de mezcla a platos recubiertos o revestidos, se extruye o se moldea en cualquier forma deseada y se deja enfriar y solidificar. El experto en la materia reconocerá que pueden llevarse a cabo muchas variaciones del procedimiento anteriormente descrito.

Parte soluble en agua de goma de mascar

60 La parte soluble en agua de la goma de mascar puede comprender ablandadores, edulcorantes, edulcorantes de alta intensidad, agentes saborizantes, acidulantes, agentes de carga, antioxidantes y otros componentes que proporcionen atributos deseados. Los ablandadores típicamente constituyen entre aproximadamente 0,5 por ciento y aproximadamente 25,0 por ciento en peso de la goma de mascar. Los agentes volumétricos generalmente
65 comprenden entre aproximadamente 5 por ciento y aproximadamente 90 por ciento, preferentemente entre aproximadamente 20 por ciento y aproximadamente 80 por ciento de la goma de mascar. Los edulcorantes de alta

intensidad en la goma típicamente pueden encontrarse en una proporción de entre aproximadamente 0,01 y 0,50 por ciento en peso. Puede encontrarse presente un agente saborizante en la goma de mascar en una cantidad comprendida en el intervalo de entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 30,0 por ciento en peso de la goma.

5 Ablandadores

Se añaden ablandadores a la goma de mascar con el fin de optimizar la masticabilidad y sensación en boca de la goma.

10 Entre los ablandadores contemplados para la utilización en la goma se incluyen la glicerina, la lecitina modificada y las combinaciones de las mismas. Pueden utilizarse como ablandadores las soluciones acuosas de edulcorante tales como las que contienen sorbitol, hidrolizados de almidón hidrogenado, almidón de maíz y combinaciones de los mismos.

15 Edulcorantes

Entre los edulcorantes en masa se incluyen componentes tanto de azúcar como sin azúcar. Los edulcorantes en masa típicamente pueden constituir entre 5% y aproximadamente 95% en peso de la goma de mascar, más típicamente constituyen entre 20% y aproximadamente 80% en peso, y más comúnmente, entre 30% y 60% en peso de la goma.

Los edulcorantes con frecuencia cumplen la función de agentes volumétricos en la goma. Los edulcorantes mejoran la jugosidad de la goma y proporcionan soporte al perfil de sabor de la misma. Entre los edulcorantes azúcar generalmente se incluyen, aunque sin limitarse a ellos, componentes que contienen sacáridos comúnmente conocidos de la técnica de las gomas de mascar, tales como sacarosa, dextrosa, maltosa, sacarosa, lactosa, sorbosa, dextrina, trehalosa, D-tagatosa, azúcar invertido seco, fructosa, levulosa, galactosa, sólidos de jarabe de maíz, jarabe de glucosa, jarabe de glucosa hidrogenado y similares, solos o en combinación.

El edulcorante puede utilizarse en combinación con edulcorantes sin azúcar.

Generalmente, entre los edulcorantes sin azúcar se incluyen componentes con características de edulcoración pero que no presentan los azúcares comúnmente conocidos y comprenden, aunque sin limitarse a ellos, alcoholes de azúcar tales como sorbitol, manitol, xilitol, hidrolizados de almidón hidrogenado, maltitol, Isomalt, eritritol, lactitol y similares, individualmente o en combinación.

Dependiendo del perfil particular de liberación de dulzor y de la estabilidad de almacenamiento necesarios, también pueden utilizarse edulcorantes en masa en combinación con edulcorantes de alta intensidad. Los edulcorantes de alta intensidad son: sucralosa, aspartamo, sales de acesulfamo, alitamo, sacarina y sus sales, ácido ciclámico y sus sales, ciclamato, glicirrizina, dihidrochalconas, taumatina, monelina, esteviósido y similares, individualmente o en combinación. Con el fin de proporcionar un dulzor y percepción del sabor más prolongados, puede resultar deseable encapsular o de otro modo controlar la liberación de por lo menos una parte del edulcorante artificial. Pueden utilizarse técnicas tales como la granulación húmeda, la granulación de cera, el secado por pulverización, el enfriamiento por pulverización, el recubrimiento en lecho fluido, el coacervado, el encapsulado en células de levadura y la extrusión de fibras para conseguir las características de liberación deseadas. El encapsulado también puede llevarse a cabo en otro material tal como resina.

El nivel de uso del edulcorante artificial variará mucho y dependerá de factores tales como la potencia del edulcorante, la tasa de liberación, el dulzor deseado del producto, el nivel y tipo de saborizante utilizado y consideraciones de coste. De esta manera, el nivel activo de edulcorante artificial puede variar entre 0,02% y aproximadamente 8%. En el caso de que se incluyan portadores utilizados para el encapsulado, el nivel de uso del edulcorante encapsulado será proporcionalmente superior.

Pueden utilizarse combinaciones de azúcar y/o edulcorantes sin azúcar en la goma de mascar.

Además, el ablandador también puede proporcionar dulzor adicional en el caso de que se utilicen ablandadores tales como azúcar acuoso o alditol.

En el caso de que se desee una goma baja en calorías, puede utilizarse un agente volumétrico bajo en calorías. Entre los ejemplos de agentes volumétricos bajos en calorías se incluyen polidextrosa, raftilosa, raftilina, fructooligosacáridos (NutraFlora[®]), oligosacárido palatinosa, hidrolizado de goma guar (SunFiber[®]) o dextrina no digerible (Fibersol). Sin embargo, pueden utilizarse otros agentes volumétricos bajos en calorías.

Saborizante

Los centros de goma de mascar proporcionados en la presente memoria contienen agentes aromatizantes y agentes saborizantes que incluyen saborizantes naturales y sintéticos, por ejemplo en forma de componentes vegetales

naturales, aceites esenciales, esencias, extractos, polvos, incluyendo ácidos y otras sustancias capaces de afectar al perfil de sabor. Entre los ejemplos de saborizantes líquidos y en polvo se incluyen las esencias de coco, café, chocolate, vainilla, pomelo, naranja, lima, mentol, regaliz, aroma de caramelo, aroma de miel, cacahuete, nogal, anacardo, avellana, almendra, piña, fresa, frambuesa, frutos tropicales, cerezas, canela, menta piperita, gaulteria, hierbabuena, eucalipto y menta; esencias frutales, tales como las de manzana, pera, melocotón, fresa, albaricoque, frambuesa, cereza, piña y ciruela. Entre los aceites esenciales se incluyen menta piperita, hierbabuena, mentol, eucalipto, aceite de clavo, aceite de laurel, anís, tomillo, aceite de hoja de cedro, nuez moscada y aceites de las frutas (por ejemplo limón, bergamota y naranja) tal como se ha indicado anteriormente.

- 5
- 10 El saborizante de goma de mascar puede ser un agente saborizante natural, en estado liofilizado, preferentemente en forma de unos polvos, rodajas o trozos o combinaciones de los mismos. El tamaño de partícula puede ser inferior a 3 mm, preferentemente inferior a 2 mm, más preferentemente inferior a 1 mm, calculado como la dimensión más larga de la partícula. El agente saborizante natural puede encontrarse en una forma en la que el tamaño de partícula sea de entre aproximadamente 3 µm y 2 mm, tal como entre 4 µm y 1 mm. Entre los agentes saborizantes naturales preferentes se incluyen semillas de un fruto, por ejemplo de fresa, mora y frambuesa.
- 15

También pueden utilizarse diversos saborizantes sintéticos, tales como saborizantes frutales mixtos, en los presentes centros de goma de mascar. El agente aromatizante puede utilizarse en cantidades inferiores a las utilizadas convencionalmente. Los agentes aromatizantes y/o saborizantes pueden utilizarse en una cantidad de entre 0,01% y aproximadamente 30% en peso (preferentemente de entre 0,01% y aproximadamente 15% en peso) del producto final, dependiendo de la intensidad deseada del aromatizante y/o saborizante utilizado. Preferentemente, el contenido del aromatizante/saborizante se encuentra comprendido en el intervalo de entre 0,2% y 3% en peso de la composición total.

25 Acidulantes

También se utilizan diversos ácidos, típicamente en combinación con saborizantes de frutas tales como ácido adipínico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido málico, ácido acético, ácido láctico, ácido fosfórico y ácido glutárico o sales de los mismos. Típicamente se añaden en cantidades de entre 0,01% y 10%.

- 30

Agentes de carga

Entre los agentes de carga adecuados para la utilización se incluyen carbonato de magnesio y calcio, caliza molida y tipos de silicato tales como silicato de magnesio y aluminio, caolín y arcilla, óxido de aluminio, óxido de silicio, talco, así como óxido de titanio, fosfato de monocalcio, de dicalcio y de tricalcio, sulfato sódico, polímeros de celulosa tales como etilcelulosa, metilcelulosa y madera, o mezclas de los mismos.

- 35

El agente de carga talco puede utilizarse en la goma de mascar de la presente invención que puede entrar en contacto o utilizar saborizantes ácidos o proporcionar un ambiente ácido necesario para evitar la degradación de un edulcorante artificial mediante la reacción con agentes de carga de tipo carbonato de calcio. El tamaño de partícula medio para los agentes de carga de carbonato de calcio y de talco típicamente es de entre aproximadamente 0,1 micrómetros y aproximadamente 15 micrómetros.

- 40

Los agentes de carga también pueden incluir fibras orgánicas naturales tales como fibras vegetales de frutas, cereales, arroz, celulosa y combinaciones de los mismos.

- 45

Función y lista de otros ingredientes opcionales tales como antioxidantes, colorantes y agentes enmascaradores del sabor

- 50 Los antioxidantes prolongan la vida útil y el almacenamiento de la goma base, de la goma final o de sus componentes respectivos, incluyendo las grasas y aceites saborizantes.

Antioxidantes

Entre los antioxidantes adecuados para la utilización en la goma base se incluyen el hidroxianisol butilado (BHA), el hidroxitolueno butilado (BHT), los β-carotenos, los tocoferoles, los acidulantes tales como la vitamina C, el galato de propilo, otros tipos sintéticos y naturales, o las mezclas de los mismos.

- 55

Colorantes

Entre los colorantes y blanqueantes pueden incluirse los pigmentos y lacas FD&C, los extractos de frutas y verduras, el dióxido de titanio y las combinaciones de los mismos.

- 60

Agentes enmascaradores del sabor

El agente enmascarador del sabor mejora las propiedades organolépticas del producto. Entre los agentes enmascaradores se incluyen sucralosa, gluconato de cinc, etilmaltol, glicina, acesulfamo-K, aspartamo, sacarina, fructosa, xilitol, raíz de regaliz seca mediante pulverización, glicirrizina, dextrosa, gluconato sódico, glucono- δ -lactona, etilvainillina, vainillina, edulcorantes de potencia normal y elevada y una diversidad de saborizantes apropiados.

Agentes activos

La goma de mascar según la presente invención también puede comprender agentes activos diferentes de la nicotina. Los agentes activos que deben utilizarse en relación a la presente invención pueden ser cualesquiera sustancias que se desee que resulten liberadas de la goma de mascar. En el caso de que se desee una tasa acelerada de liberación, correspondiente al efecto obtenido para el saborizante, las sustancias primarias serán aquellas con solubilidad en agua limitada, típicamente inferior a 10 g/100 ml, incluyendo sustancias que son enteramente insolubles en agua. Son ejemplos las medicinas, los suplementos dietéticos, las composiciones orales, los agentes antitabaquismo, los edulcorantes de alta potencia, los agentes ajustadores del pH, etc.

Entre los ejemplos adicionales de ingredientes activos se incluyen paracetamol, benzocaína, cinarizina, mentol, carvona, cafeína, clorhexidina-diacetato, hidrocloreuro de ciclizina, 1,8-cineo, nandrolona, miconazol, mistatina, aspartamo, fluoruro sódico, nicotina, sacarina, cloruro de cetilpiridinio, otros compuestos de amonio cuaternario, vitamina E, vitamina A, vitamina D, glibenclamida o derivados de la misma, progesterona, ácido acetilsalicílico, dimenhidrinato, ciclizina, metronidazol, hidrogenocarbonato sódico, los componentes activos de ginkgo, los componentes activos de própolis, los componentes activos de ginseng, metadona, aceite de menta piperita, salicilamida, hidrocortisona o astemizol.

Son ejemplos de agentes activos en forma de suplementos dietéticos, por ejemplo, las sales y compuestos que presentan el efecto nutritivo de la vitamina B2 (riboflavina), B12, ácido folínico, niacina, biotina, glicerofosfatos pobremente solubles, aminoácidos, las vitaminas A, D, E y K, minerales en forma de sales, complejos y compuestos que contienen calcio, fósforo, magnesio, hierro, cinc, cobre, yodo, manganeso, cromo, selenio, molibdeno, potasio, sodio o cobalto.

Además, se hace referencia a listas de nutrientes aceptados por las autoridades en diferentes países, tales como, por ejemplo, la Food and DNS Administration, CFR, título 21, secciones 182.5013-182.5997 y 182.8013-182.8997.

Son ejemplos de agentes activos en forma de compuestos para el cuidado o tratamiento de la cavidad oral y los dientes, por ejemplo, peróxido de hidrógeno ligado y compuestos capaces de liberar urea durante el mascado.

Son ejemplos de agentes activos en forma de antisépticos, por ejemplo, las sales y los compuestos de guanidina y biguanidina (por ejemplo diacetato de clorhexidina) y los tipos siguientes de sustancia con solubilidad en agua limitada: compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo ceramina, cloroxilenol, cristal violeta, cloramina), aldehídos (por ejemplo paraformaldehído), compuestos de decualina, polinoxilina, fenoles (por ejemplo timol, paraclorofenol y cresol), hexaclorofeno, compuestos de anilida salicilica, triclosán, halógenos (yodo, yodóforos, cloroamina, sales de ácido diclorocianúrico), alcoholes (alcohol 3,4-diclorobencílico, alcohol bencílico, fenoxietanol y feniletanol); ver además Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 28^a edición, páginas 547 a 578; deben incluirse sales, complejos y compuestos metálicos de solubilidad en agua limitada, tales como sales de aluminio (por ejemplo sulfato de aluminio-potasio AlK (S04) 2, 12H2O) y además sales, complejos y compuestos de boro, bario, estroncio, hierro, calcio, cinc (acetato de cinc, cloruro de cinc y gluconato de cinc), cobre (cloruro de cobre y sulfato de cobre), plomo, plata, magnesio, sodio, potasio, litio, molibdeno, vanadio; otras composiciones para el cuidado de la boca y los dientes: por ejemplo sales, complejos y compuestos que contienen flúor (tales como fluoruro sódico, monofluorofosfato sódico, aminofluoruros, fluoruro estanoso), fosfatos, carbonatos y selenio.

Ver además J. Dent. Res. Vol. 28 n^o 2 página 160-171, 1949, en el que se menciona una amplia diversidad de compuestos probados.

Entre los ejemplos de agentes activos en forma de agentes ajustadores del pH de la cavidad oral se incluyen, por ejemplo, ácidos aceptables tales como ácido adipínico, ácido succínico, ácido fumárico o sales de los mismos, o sales de ácido cítrico, ácido tartárico, ácido málico, ácido acético, ácido láctico, ácido fosfórico y ácido glutárico, y bases aceptables, tales como carbonatos, hidrogenocarbonatos, fosfatos, sulfatos u óxidos de sodio, potasio, amonio, magnesio o calcio, especialmente de magnesio y calcio.

Entre los ejemplos de agentes activos en forma de agentes antitabaquismo se incluyen, por ejemplo, nicotina, tabaco en polvo o sales de plata, por ejemplo acetato de plata, carbonato de plata y nitrato de plata.

Son ejemplos adicionales de agentes activos las medicinas de cualquier tipo.

Entre los ejemplos de agentes activos en forma de medicinas se incluyen cafeína, ácido salicílico, salicilamida y sustancias relacionadas (ácido acetilsalicílico, salicilato de colina, salicilato de magnesio y salicilato sódico), paracetamol, sales de pentazocina (hidrocloruro de pentazocina y lactato de pentazocina), hidrocloruro de buprenorfina, hidrocloruro de codeína y fosfato de codeína, morfina y sales de morfina (hidrocloruro, sulfato y tartrato), hidrocloruro de metadona, cetobemidona y sales de cetobemidona (hidrocloruro), beta-bloqueantes (propranolol), antagonistas del calcio, hidrocloruro de verapamilo, nifendipina, así como sustancias adecuadas y sales de las mismas mencionadas en Pharm. Int., noviembre de 1985, páginas 267 a 271, Barney H. Hunter y Robert L. Talbert; nitroglicerina, tetranitrato de eritrilo, estircina y sales de la misma, lidocaína, hidrocloruro de tetracaína, hidrocloruro de etorfina, atropina, insulina, enzimas (por ejemplo papaína, tripsina, amiloglucosidasa, glucosa oxidasa, estreptoquinasa, estreptodornasa, dextranasa y α -amilasa), polipéptidos (oxitocina, gonadorelina, (LH. RH), acetato de desmopresina (DDAVP), hidrocloruro de isoxuprina, compuestos de ergotamina, cloroquina (fosfato y sulfato), isosórbido, demoxitocina y heparina.

Entre otros ingredientes activos se incluyen beta-lupeol, letigen, citrato de sildenafil y derivados de los mismos.

Entre los productos dentales se incluyen carbami, fosfopéptido caseína CPP, clorhexidina, diacetato de clorhexidina, cloruro de clorhexidina, digluconato de clorhexidina, hexetidina, cloruro de estroncio, cloruro de potasio, bicarbonato sódico, carbonato sódico, ingredientes fluorados, fluoruros, fluoruro sódico, fluoruro de aluminio, fluoruro amónico, fluoruro de calcio, fluoruro estano, otros ingredientes fluorados, fluorosilicato amónico, fluorosilicato potásico, fluorosilicato sódico, monofluorofosfato amónico, monofluorofosfato de calcio, monofluorofosfato potásico, monofluorofosfato sódico, fluoruro octadecetil-amónico, dihidrofluoruro de estearil-trihidroxietil-propilendiamina, vitaminas, incluyendo las A, B1, B2, B6, B12, ácido fólico, niacina, ácido pantoténico, biotina, C, D, E y K.

Entre los minerales se incluyen calcio, fósforo, magnesio, hierro, cinc, cobre, yodo, manganeso, cromo, selenio y molibdeno. Entre otros ingredientes activos se incluyen Q10@ y enzimas. Entre los fármacos naturales se incluyen *Gingko biloba*, ginebra y aceite de pescado. La invención se refiere además a la utilización de fármacos para la migraña tales como los antagonistas de la serotonina: sumatriptán, zolmitriptán, naratriptán, rizatriptán, eletriptán; fármacos para las náuseas tales como ciclizina, cinarizina, dimenhidramina y difenhidrinato; fármacos para la rinitis alérgica tales como cetirizina y loratidina; fármacos para el alivio del dolor tales como buprenorfina y tramadol; fármacos para enfermedades orales tales como miconazol, anfotericina B y trimacinoloacetona, y los fármacos cisáprido, domperidona y metoclopramida.

Preparación de goma de mascar

En general puede fabricarse goma de mascar mediante la adición secuencial de los diversos ingredientes de la goma de mascar a un mezclador comercialmente disponible conocido de la técnica. Tras mezclar completamente los ingredientes iniciales, la masa de goma se descarga del mezclador y se moldea en la forma deseada, tal como mediante laminado y corte en barras, se extruye en trozos o se moldea formando pellets.

Generalmente los ingredientes pueden mezclarse en primer lugar fundiendo la goma base y añadiéndola al mezclador en funcionamiento. En este punto pueden añadirse además colorantes, agentes activos y/o emulsionantes. Asimismo, en este momento puede añadirse un ablandador tal como glicerina, conjuntamente con jarabe y una parte del agente volumétrico/edulcorante. A continuación pueden añadirse al mezclador partes adicionales del agente volumétrico/edulcorante. Típicamente se añade un agente saborizante con la parte final del agente volumétrico/edulcorante. Preferentemente se añade un edulcorante de alta intensidad tras la adición de la parte final de agente volumétrico y saborizante.

El procedimiento de mezcla completo típicamente dura entre cinco y quince minutos, aunque en ocasiones pueden resultar necesarios tiempos de mezcla más prolongados. El experto en la materia reconocerá que pueden seguirse muchas variaciones del procedimiento anteriormente indicado, incluyendo el método de una etapa descrito en la solicitud de patente US 2004/0115305.

Estructura de la goma de mascar

Según la invención, la forma y figura de la goma de mascar con nicotina puede ser cualquier estructura adecuada y cómoda para el consumidor. Por consiguiente, el centro de la goma o la goma misma pueden presentarse en una forma, por ejemplo, seleccionada de entre un pellet, un pellet en forma de almohadilla, una barra, una tableta, un trozo, una pastilla, una píldora, una bola y una esfera. Las gomas de mascar se forman mediante extrusión, compresión, laminado y pueden presentar un centro relleno de líquidos y/o sólidos en cualquier forma.

Recubrimiento

Según la invención, el elemento goma de mascar puede comprender aproximadamente 0,1% a aproximadamente 75% en peso de un recubrimiento externo aplicado sobre el centro de la goma de mascar. De esta manera, entre los tipos de recubrimiento adecuados se incluyen recubrimientos duros, recubrimientos de película y recubrimientos blandos de cualquier composición, incluyendo aquellos utilizados actualmente en el recubrimiento de la goma de

mascar, los productos farmacéuticos y la repostería, y cualquier combinación de los mismos.

Un tipo de recubrimiento externo actualmente preferente es un recubrimiento duro, utilizando dicho término en el sentido convencional del mismo, incluyendo los recubrimientos de azúcar y los recubrimientos sin azúcar y las combinaciones de los mismos. El objetivo del recubrimiento duro es obtener una capa crujiente dulce que resulta apreciada por el consumidor y que además puede proteger los centros de la goma por diversos motivos. En un procedimiento típico de provisión de los centros de goma de mascar con un recubrimiento protector de azúcar, los centros de goma se tratan sucesivamente en equipos de recubrimiento adecuados con soluciones acuosas de azúcar cristalizables tal como sacarosa o dextrosa, que, dependiendo de la etapa de recubrimiento alcanzada, pueden contener otros ingredientes funcionales, por ejemplo rellenos, agentes ligantes, colorantes, etc. En el presente contexto, el recubrimiento de azúcar puede contener compuestos funcionales o activos adicionales, incluyendo compuestos saborizantes y/o compuestos farmacéuticamente activos.

Sin embargo, durante la producción de la goma de mascar puede resultar preferente sustituir los compuestos de azúcar cariogénicos en el recubrimiento por otros compuestos edulcorantes, preferentemente cristalizables, que no presenten un efecto cariogénico. En la técnica, dicho recubrimiento se denomina de manera general recubrimiento sin azúcar. Entre las sustancias de recubrimiento duro no cariogénico actualmente preferentes se incluyen polioles, por ejemplo sorbitol, maltitol, manitol, xilitol, eritritol, lactitol, Isomalt y tagatosa, que se obtienen mediante métodos industriales mediante hidrogenación de la D-glucosa, maltosa, fructosa o levulosa, xilosa, eritrosa, lactosa, isomaltulosa y D-galactosa, respectivamente, y trehalosa, que es un disacárido no cariogénico.

En un procedimiento típico de recubrimiento duro tal como se describe en detalle a continuación, se aplica una suspensión que contiene un azúcar cristalizables y/o un poliol sobre los centros de goma y el agua que contiene se elimina mediante evaporación soplando aire. Este ciclo debe repetirse varias veces, típicamente 3 a 80 veces, con el fin de alcanzar el hinchado requerido. El término "hinchado" se refiere al incremento de peso o grosor de los productos, tal como se considera al final de la operación de recubrimiento mediante comparación con el inicio, y en relación al peso o grosor final de los productos recubiertos. Según la presente invención, la capa de recubrimiento constituye entre aproximadamente 0,1% y aproximadamente 75% en peso del elemento de goma de mascar final, tal como entre aproximadamente 10% y aproximadamente 60% en peso, incluyendo entre aproximadamente 15% y aproximadamente 50% en peso.

En formas de realización útiles adicionales, el recubrimiento externo del elemento de goma de mascar de la invención es un elemento que se somete a un procedimiento de recubrimiento de película y que, por lo tanto, comprende uno o más agentes poliméricos formadores de película y opcionalmente uno o más compuestos auxiliares, por ejemplo plastificadores, pigmentos y opacificadores. Un recubrimiento de película es un recubrimiento de tipo polimérico delgado que se aplica en un centro de goma de mascar de cualquiera de las formas anteriormente indicadas. El grosor de dicho recubrimiento habitualmente es de entre 20 y 100 μm .

Generalmente, el recubrimiento de película se obtiene pasando los centros de goma de mascar por una zona de pulverización con gotas atomizadas de los materiales de recubrimiento en un vehículo de solvente acuoso u orgánico adecuado, después de lo cual el material que se adhiere a los centros de goma se seca antes de recibir la siguiente parte del recubrimiento. Este ciclo se repite hasta completar el recubrimiento.

En el presente contexto, entre los polímeros de recubrimiento de película adecuados se incluyen derivados de celulosa comestibles tales como éteres de celulosa, incluyendo metilcelulosa (MC), hidroxietilcelulosa (HEC), hidroxipropilcelulosa (HPC) e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC). Otros agentes de recubrimiento de película útiles son los polímeros y copolímeros acrílicos, por ejemplo el copolímero de monoéster de metilacrilato o las mezclas de derivados de celulosa y polímeros acrílicos. Un grupo particular de polímeros de recubrimiento de película también denominados polímeros funcionales son los polímeros que, además de sus características de formación de película proporcionan una liberación modificada con respecto a los componentes activos de la formulación de goma de mascar. Entre dichos polímeros modificadores de la liberación se incluyen los copolímeros de éster de metilacrilato, la etilcelulosa (EC) y los polímeros entéricos diseñados para resistir el ambiente ácido del estómago, pero que se disuelven fácilmente en el duodeno. Este último grupo de polímeros incluye el acetato-ftalato de celulosa (CAP), el acetato-ftalato de polivinilo (PVAP), el shellac, los copolímeros del ácido metacrílico, el acetato-trimelitato de celulosa (CAT) y HPMC. Se apreciará que el recubrimiento de película externa según la presente invención puede comprender cualquier combinación de los polímeros de recubrimiento de película anteriormente indicados.

En otras formas de realización, la capa de recubrimiento de película de los elementos de goma de mascar según la invención comprende un agente plastificador que presenta la capacidad de alterar las propiedades físicas de un polímero de manera que resulte más útil en la realización de su función como material formador de película. En general, el efecto de los plastificadores es de ablandar y flexibilizar el polímero, al interponerse las moléculas del plastificador entre las cadenas individuales de polímero, rompiendo de esta manera las interacciones polímero-polímero. La mayoría de plastificadores utilizados en el recubrimiento de película son amorfos o presentan muy poca cristalinidad. En el presente contexto, entre los plastificadores adecuados se incluyen polioles tales como glicerol, propilenglicol, polietilenglicol, por ejemplo los grados 200 a 6.000 del mismo, ésteres orgánicos tales como los ésteres de ftalato, sebacato de dibutilo, ésteres de citrato y tiacetina, aceites/glicéridos, incluyendo el aceite de

ricino, los monoglicéridos acetilados y el aceite de coco fraccionado.

La elección de polímero o polímeros formadores de película y de agente o agentes plastificadores para el recubrimiento externo del presente elemento goma de mascar se lleva a cabo tras considerar debidamente que se alcanzan las mejores propiedades de barrera posibles del recubrimiento con respecto a la disolución y difusión a través de la película de la humedad y los gases.

El recubrimiento de película de los elementos goma de mascar también puede contener uno o más colorantes u opacificadores. Además de proporcionar un tono deseado de color, dichos agentes pueden reflejar la luz o formar una barrera frente a la humedad y los gases. Entre los colorantes/opacificadores adecuados se incluyen pigmentos orgánicos y sus lacas, agentes colorantes inorgánicos, por ejemplo óxido de titanio, y colorantes naturales tales como, por ejemplo, β -caroteno o clorofila.

Además, los recubrimientos de película pueden contener una o varias sustancias auxiliares tales como saborizantes y ceras o compuestos sacáridos tales como polidextrosa, dextrinas, incluyendo maltodextrina, lactosa, almidón modificado, una proteína tal como gelatina o zeína, una goma vegetal y cualquier combinación de los mismos.

En una forma de realización específica, el centro de goma de mascar se encuentra en forma de una barra que se proporciona en por lo menos una cara con una capa que comprende una película comestible de un recubrimiento de un agente formador de película, por ejemplo un derivado de celulosa, un almidón modificado, shellac, goma arábica, una dextrina, gelatina, zeína, una goma vegetal, un polímero sintético y cualquier combinación de los mismos, y una cera tal como cera de abeja, cera carnauba, cera microcristalina, cera parafina y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos siguientes se proporciona a título ilustrativo, aunque no limitativo, de la invención.

Tabla 1

Ingrediente	Ejemplo 2 Producto I1	Ejemplo 3 Producto I2	Ejemplo 4 Producto I3
Elastómeros	6	12	3
Plastificantes elastoméricos	30	20	15
Ceras	8	8	4
Ablandadores	6	6	3
Antioxidante	0,1	0,1	0,1
Carbonato de calcio	20	25	15
Edulcorante en masa	21	20	51
Compuesto de nicotina	1,4	1,4	1,4
Tampón	3,0	3,0	3,0
Edulcorante de alta intensidad	0,3	0,3	0,3
Saborizantes	3,2	3,2	3,2
Glicerina	1	1	1
Total	100,0	100,0	100,0

30 Ejemplo de referencia 1

Preparación de goma base.

Se prepararon gomas bases, que comprendían los ingredientes siguientes:

35 Elastómeros
Plastificantes elastoméricos
Ceras
Ablandadores
40 Agentes de carga
Antioxidantes

Las formulaciones detalladas se proporcionan en la Tabla 1. Debe subrayarse que dentro del alcance de la invención pueden aplicarse otras composiciones de goma base.

45 Los elastómeros y agentes de carga se añadieron a la caldera de mezcla dotada de medios de mezcla, tales como, por ejemplo, brazos en forma de Z dispuestos horizontalmente. La caldera había sido precalentada durante 15 minutos a una temperatura de aproximadamente 120°C. La goma se rompió en trozos pequeños y se ablandó mediante acción mecánica en la caldera.

El plastificante elastomérico se añadió lentamente al elastómero hasta homogeneizar la mezcla. Seguidamente se añadió a la caldera el plastificante elastomérico restante y se mezcló durante 10 a 20 minutos. Se añadieron los ingredientes ablandadores y se mezclaron durante 20 a 40 minutos hasta homogeneizar toda la mezcla.

- 5 A continuación, se descargó la mezcla en un plato y se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente desde la temperatura de descarga, de 120°C.

Ejemplo de referencia 2

- 10 Se preparó goma de mascar mediante la utilización de la goma base del Ejemplo 1 formulada según la Tabla 1. Se utilizó un procedimiento convencional de mezcla mecánica aplicando únicamente un calentamiento moderado.

Se mezclaron goma base y agente de carga en una caldera de mezcla dotada de medios de mezcla, tales como, por ejemplo, brazos en forma de Z dispuestos horizontalmente. La caldera había sido precalentada a una temperatura de hasta aproximadamente 50°C.

15 Tras homogeneizar el contenido, se añadieron los demás ingredientes siguiendo un programa prefijado. Se añadió nicotina durante la primera mitad del procedimiento de mezcla.

- 20 Los trozos pueden formularse con 0,1 a 8 mg de nicotina en cada trozo, preferentemente 2 a 4 mg. Los trozos evaluados comprendían 2 mg de nicotina en cada trozo.

La goma de mascar se recubrió con un recubrimiento duro. El recubrimiento puede aplicarse, por ejemplo, siguiendo los métodos dados a conocer en la patente US nº 6.627.234.

25 **Ejemplo de referencia 3**

- Se preparó goma de mascar mediante la utilización de la goma base del Ejemplo 1 formulada según la Tabla 1. Se utilizó un procedimiento convencional de mezcla mecánica con utilización de únicamente un calentamiento moderado.

Se mezclaron goma base y agente de carga en una caldera de mezcla dotada de medios de mezcla tales como, por ejemplo, brazos en forma de Z dispuestos horizontalmente. La caldera había sido precalentada hasta una temperatura de hasta aproximadamente 50°C.

35 Tras homogeneizar el contenido, se añadieron los demás ingredientes siguiendo un programa prefijado. Se añadió nicotina en la primera mitad del procedimiento de mezcla.

- 40 Los trozos pueden formularse con 0,1 a 8 mg de nicotina en cada trozo, preferentemente 2 a 4 mg. Los trozos evaluados comprendían 2 mg de nicotina en cada trozo.

Se recubrió la goma de mascar con un recubrimiento duro. El recubrimiento puede aplicarse, por ejemplo, siguiendo los métodos dados a conocer en la patente US nº 6.627.234.

45 **Ejemplo de referencia 4**

- Se preparó goma de mascar mediante la utilización de la goma base en el Ejemplo 1, formulada según la Tabla 1. Se utilizó un procedimiento convencional de mezcla mecánica aplicando únicamente un calentamiento moderado.

50 Se mezclaron goma base y agente de carga en una caldera de mezcla dotada de medios de mezcla, tales como, por ejemplo, brazos en forma de Z dispuestos horizontalmente. La caldera había sido precalentada hasta una temperatura de hasta aproximadamente 50°C.

Tras homogeneizar el contenido, se añadieron los demás ingredientes siguiendo un programa prefijado. Se añadió nicotina en la primera mitad del procedimiento de mezcla.

- 55 Los trozos pueden formularse con 0,1 a 8 mg de nicotina en cada trozo, preferentemente 2 a 4 mg. Los trozos evaluados comprendían 2 mg de nicotina en cada trozo.

60 La goma de mascar se recubrió con un recubrimiento duro. El recubrimiento puede aplicarse, por ejemplo, siguiendo los métodos dados a conocer en la patente US nº 6.627.234.

Ejemplo 5

- 65 Se determinó *in vitro* la liberación del agente activo en los Ejemplos 2 a 4 y de dos productos comerciales. El ensayo *in vitro* se llevó a cabo en una máquina de mascado (Farmacopea Europea 4ª edición, 2.9.25 Chewing gum

medicated, drug release from mediante mascado de un trozo de goma de mascar en intervalos de tiempo especificados: 0, 1, 2, 3, 5, 7,5, 10, 20 y 30 minutos en un tampón fosfato con un pH de 7,4.

Se ilustran y explican los resultados posteriormente.

5 La figura 1 ilustra un perfil de liberación de dos gomas de mascar con nicotina de la técnica anterior como función del tiempo.

10 Se indica que las liberaciones inicial e intermedia son relativamente bajas durante el periodo correspondiente a un tiempo de consumo típico, es decir, 5 a 8 minutos. La tasa de liberación de 0 a 1 minuto es todavía más baja que la liberación intermedia restante.

15 Las dos gomas de mascar con nicotina de la técnica anterior PA1 y PA2 estaban ambas destinadas a la utilización mediante un proceso de mascado durante aproximadamente treinta minutos. En otras palabras, la acumulación pretendida de nicotina en la sangra del consumidor es un proceso que se prolonga durante un periodo bastante largo.

Se indica que ambas gomas de mascar con nicotina aparentemente liberan de modo relativamente lineal.

20 La figura 2 ilustra la liberación de la figura 1 a intervalos específicos de las gomas de mascar anteriormente indicadas PA1 y PA2 durante el periodo de mascado inicial de 0 a 5 minutos a intervalos de 30 segundos. En otras palabras, se ilustra diferencialmente la liberación centrándose en la liberación en los subperiodos individuales del tiempo de liberación ilustrado. Tal como se ilustra, los subperiodos evaluados eran: 0 a 1/2 minuto, 1/2 a 1 minuto, 1 minuto a 1 minuto y medio, 1 minuto y medio a 2 minutos, 2 minutos a 2½ minutos, 2½ minutos a 3 minutos, 3 minutos a 3 minutos y medio, 3 minutos y medio a 4 minutos, 4 minutos a 4 minutos y medio, y 4 minutos y medio a 5 minutos.

25 Se indica que la liberación inicial y la liberación intermedia se incrementa de manera relativamente lenta durante un periodo relativamente largo en comparación con el tiempo de consumo típico, a pesar del hecho de que la liberación mostrada en la figura 1 aparentemente es relativamente constante.

30 La figura 3 ilustra la liberación inicial e intermedia de tres gomas de mascar, I1, I2 y I3, aplicable según la invención. La liberación o transferencia a partir de la goma de mascar al exterior de la misma se ilustra de la misma manera que las gomas de mascar de la técnica anterior de la figura 2.

35 Las gomas de mascar ilustradas se benefician de una liberación ventajosa inicial durante el periodo crítico completo de los primeros cinco a ocho minutos de consumo. De esta manera, se indica que la liberación en ningún caso es inferior a 2% en cada subperiodo, es decir, 30 segundos. En otras palabras, al aplicar la goma de mascar según la invención, puede encontrarse disponible una cantidad constante de nicotina para la transferencia a la sangre a través de la membrana mucosa.

40 Se indica además que la goma de mascar I3 muestra una liberación muy significativa en los primeros minutos del proceso de mascado, facilitando de esta manera un rápido alivio debido al hecho de que puede mantenerse desde el mismo inicio una presión osmótica elevada sobre la membrana mucosa.

45 Se indica adicionalmente que las gomas de mascar I1 e I2 muestran una liberación muy constante durante los primeros 5 minutos de mascado. Esto puede considerarse muy ventajoso al considerar, por ejemplo, el problema del sabor relacionado con la presencia de nicotina en la boca.

50 La figura 3 ilustra la liberación resultante obtenida al masticar una goma de mascar con nicotina en una máquina de mascado.

Según la invención, una goma de mascar con nicotina que presenta las propiedades ilustradas en la figura 3 puede aplicarse siguiendo las etapas de procedimiento siguientes.

55 Se proporciona una goma de mascar con nicotina, por ejemplo I1, I2 o I3, a un consumidor humano. A continuación, el consumidor humano puede masticar la goma de mascar con nicotina seleccionada y puede obtenerse un alivio rápido del ansia de nicotina mediante la transferencia de nicotina desde la goma de mascar con nicotina hasta la sangre del consumidor a través de la membrana mucosa.

60 Debido a que la goma de mascar con nicotina aplicada proporciona una transferencia de nicotina desde la goma de mascar superior a una tasa umbral de transferencia seleccionada en el periodo de entre aproximadamente 1/2 minuto y aproximadamente 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado, puede mantenerse una presión osmótica constante sobre la membrana mucosa durante un periodo intermedio relativamente largo del proceso de mascado. De esta manera, se ha conseguido un alivio rápido según una forma de realización de la invención.

65

Se indica que ninguna de las gomas de mascar aplicadas según la invención proporciona transferencias de nicotina desde la goma de mascar inferiores a 2 mg de nicotina en 30 segundos. Se indica además que, por ejemplo, I2 proporciona una dosis mantenida en ningún caso inferior a 4 mg en 30 segundos.

5 La figura 4 ilustra las liberaciones inicial e intermedia a partir de las gomas de mascar mencionadas anteriormente, PA1, PA2, I1, I2 e I3, durante el periodo inicial de aproximadamente 8 minutos del proceso de mascado. Se indica que la liberación desde la goma que libera con mayor rapidez tiende a extinguirse tras aproximadamente 4 a 5 minutos de mascado.

10

REIVINDICACIONES

1. Goma de mascar para la utilización en un método de alivio del ansia de nicotina que comprende las etapas siguientes:

proporcionar por lo menos una goma de mascar que comprende un alcaloide del tabaco a un consumidor,

proporcionar un alivio del ansia de nicotina a dicho consumidor mediante la transferencia del alcaloide del tabaco a partir de la goma de mascar al cuerpo humano de dicho consumidor mediante el mascado de dicha goma de mascar,

en la que dicha goma de mascar comprende un sistema de polímeros en una cantidad de 2% a 99% en peso, y edulcorantes en una cantidad de 2% a 80% en peso,

en la que dicho sistema de polímeros comprende elastómeros en una cantidad de 0,1% a 10% en peso de la goma de mascar,

en la que dicho sistema de polímeros comprende plastificantes elastoméricos en una cantidad de 2% a 30% en peso de la goma de mascar,

en la que dichos plastificantes elastoméricos se seleccionan de entre el grupo que consiste en:

- éster de glicerol de colofonia de madera y de goma, éster de glicerol de colofonia de madera y de goma parcialmente hidrogenada, éster de glicerol de colofonia de madera y de goma polimerizada, éster de glicerol de colofonia de madera y de goma parcialmente dimerizada, éster de glicerol de colofonia de aceite de pino, éster de pentaeritritol de colofonia de madera y de goma, ésteres de pentaeritritol de colofonia de madera y de goma totalmente y parcialmente hidrogenada, ésteres de metilo de colofonias de madera y de goma, y ésteres de metilo total y parcialmente hidrogenados de colofonia de madera y de goma, y

- resinas de terpeno derivadas de alfa-pineno, beta-pineno y/o d-limoneno,

en la que dicha goma de mascar comprende edulcorantes de alta intensidad en una cantidad de 0,001% a 3% en peso y saborizante en una cantidad de 0,001% a 30% en peso,

en la que dicho alcaloide del tabaco comprende nicotina,

en la que dicho alcaloide del tabaco se encuentra comprendido en una resina de intercambio iónico, preferentemente como polacrilex,

en la que el alcaloide del tabaco se encuentra tamponado, y

en la que, durante el mascado de dicha goma de mascar, por lo menos el 2% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultará liberado dentro de cada 30 segundos en el periodo de 1/2 minuto a aproximadamente 2½ minutos.

2. Goma de mascar según la reivindicación 1, en la que dicha goma de mascar es una goma de mascar comprimida.

3. Goma de mascar según la reivindicación 1 o 2, en la que por lo menos el 2,5% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultará liberado dentro de cada 30 segundos en el periodo de 1/2 minuto a 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

4. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que por lo menos el 3%, preferentemente por lo menos 4% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultará liberado dentro de cada 30 segundos en el periodo de 1/2 minuto a 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

5. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que por lo menos el 5%, preferentemente por lo menos 6% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultará liberado dentro de cada 30 segundos en el periodo de 1/2 minuto a 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.

6. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que por lo menos el 2%, preferentemente por lo menos el 3% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultará liberado dentro de cada 30 segundos en el periodo de 2½ minutos a 5 minutos desde el inicio de dicho

proceso de mascado.

- 5 7. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que por lo menos el 3%, preferentemente por lo menos el 3,5% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultará liberado dentro de cada 30 segundos en el periodo de 2½ minutos a 5 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.
- 10 8. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que por lo menos el 4%, preferentemente por lo menos el 5% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultará liberado dentro de cada 30 segundos en el periodo de 5 minutos a 10 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.
- 15 9. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que por lo menos del 2% al 10%, preferentemente por lo menos el 5% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultará liberado dentro del periodo de 0 segundos a 30 segundos desde el inicio de dicho proceso de mascado.
- 20 10. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en la que menos del 14%, preferentemente menos del 12% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultará liberado dentro del periodo de 0 segundos a 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.
- 25 11. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en la que a lo sumo 18%, preferentemente a lo sumo 15% del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultará liberado dentro del periodo de 10 minutos a 30 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.
- 30 12. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en la que por lo menos 0,03 mg, preferentemente por lo menos 0,04 mg del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultarán liberados dentro de cada 30 segundos en el periodo de 1/2 minuto a 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.
- 35 13. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en la que por lo menos 0,05 mg, preferentemente por lo menos 0,06 mg del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultarán liberados dentro de cada 30 segundos en el periodo de 1/2 minuto a 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.
- 40 14. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en la que por lo menos 0,08 mg, preferentemente por lo menos 0,1 mg del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultarán liberados dentro de cada 30 segundos en el periodo de 1/2 minuto a 2½ minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.
- 45 15. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en la que por lo menos 0,03 mg, preferentemente por lo menos 0,04 mg del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultarán liberados dentro de cada 30 segundos en el periodo de 2½ minutos a 5 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.
- 50 16. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en la que por lo menos 0,05 mg, preferentemente por lo menos 0,06 mg del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultarán liberados dentro de 30 segundos en el periodo de 2½ minutos a 5 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.
- 55 17. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en la que por lo menos 0,08 mg, preferentemente por lo menos 0,1 mg del alcaloide del tabaco comprendido en dicha goma de mascar previamente al mascado resultarán liberados dentro de cada 30 segundos en el periodo de 2½ minutos a 5 minutos desde el inicio de dicho proceso de mascado.
- 60 18. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en la que se liberan por lo menos 0,5 mg del alcaloide del tabaco dentro de los 10 minutos iniciales del proceso de mascado o preferentemente en los 5 a 8 minutos iniciales del proceso de mascado.
- 65 19. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en la que dicha goma de mascar comprende un recubrimiento y en la que dicho recubrimiento comprende un alcaloide del tabaco.
20. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en la que dicha goma de mascar que comprende polímeros sustancialmente hidrofílicos.
21. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en la que dicha goma de mascar comprende

agentes de carga en una cantidad de 0% a 60% en peso, sabor en una cantidad de 0,001% a 30% en peso y edulcorantes en una cantidad de 2% a 80% en peso.

5 22. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en la que dicho sistema de polímeros comprende elastómeros en una cantidad de 2% a 10% en peso de la goma de mascar.

23. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en la que dicho sistema de polímeros comprende plastificantes elastoméricos en una cantidad de 5% a 30% en peso de la goma de mascar.

10 24. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, en la que dicho sistema de polímeros comprende cera en una cantidad de 0% a 30% en peso de la goma de mascar, preferentemente en una cantidad de 0% a 15% en peso de la goma de mascar.

15 25. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en la que dicho sistema de polímeros comprende ablandadores en una cantidad de 2% a 30% en peso de la goma de mascar, preferentemente en una cantidad de 5% a 20% en peso de la goma de mascar.

20 26. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en la que dicho sistema de polímeros comprende agentes de carga en una cantidad de 0% a 50% en peso de la goma de mascar, preferentemente en una cantidad de 0% a 30% en peso de la goma de mascar.

25 27. Goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, en la que dicho sistema de polímeros comprende antioxidantes en una cantidad de 0% a 5% en peso de la goma de mascar, preferentemente en una cantidad de 0% a 2% en peso de la goma de mascar.

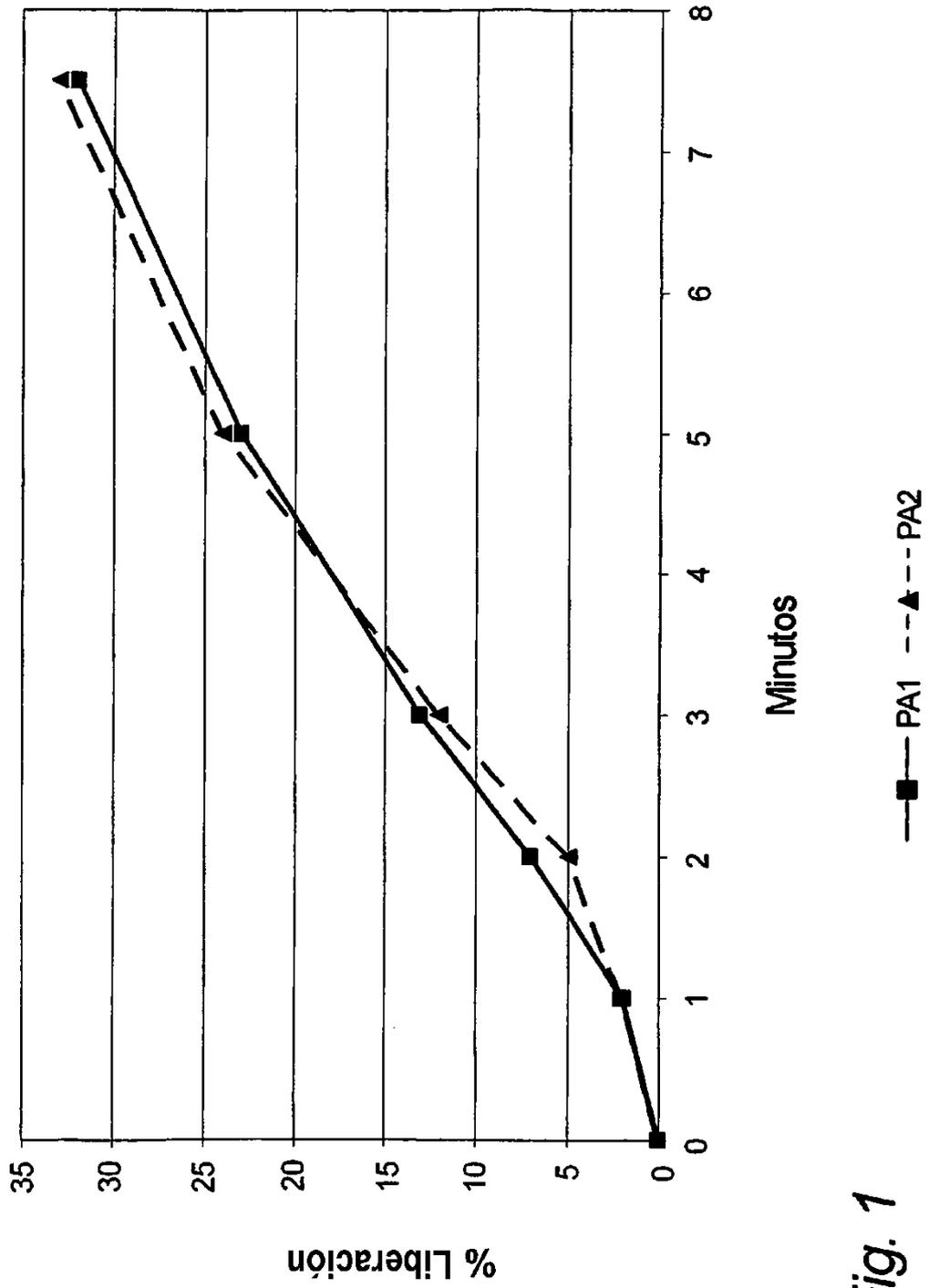


Fig. 1

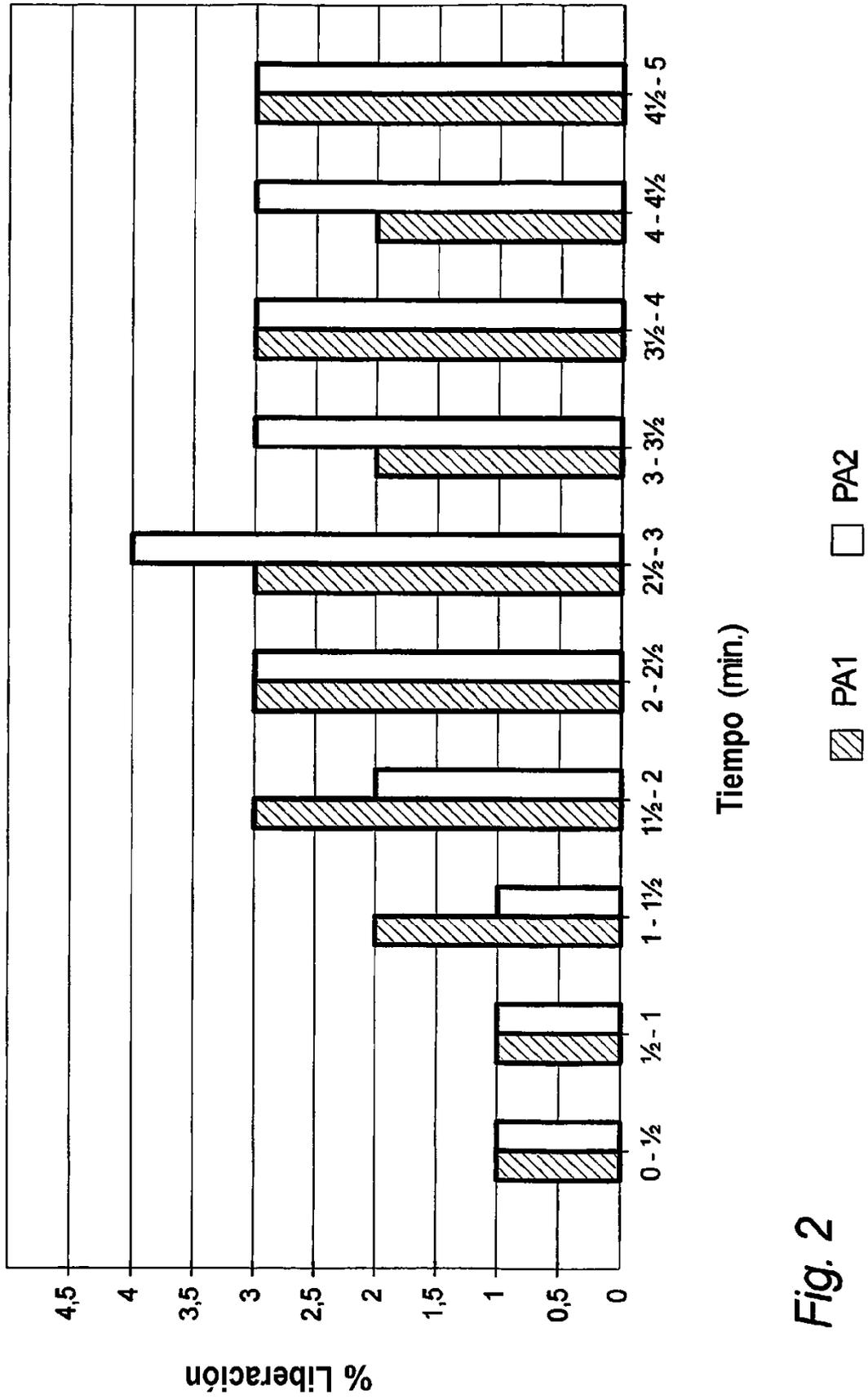


Fig. 2

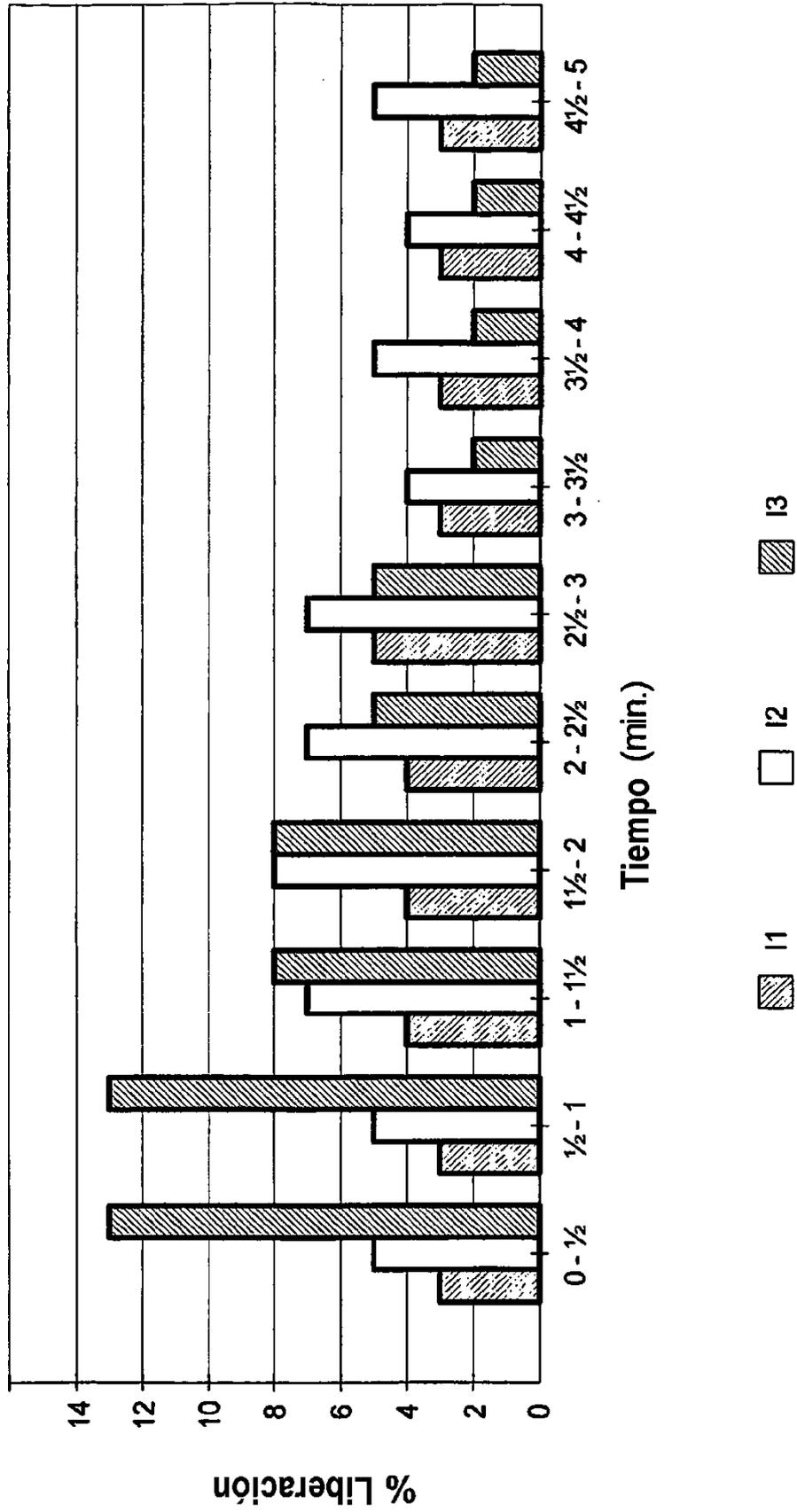


Fig. 3

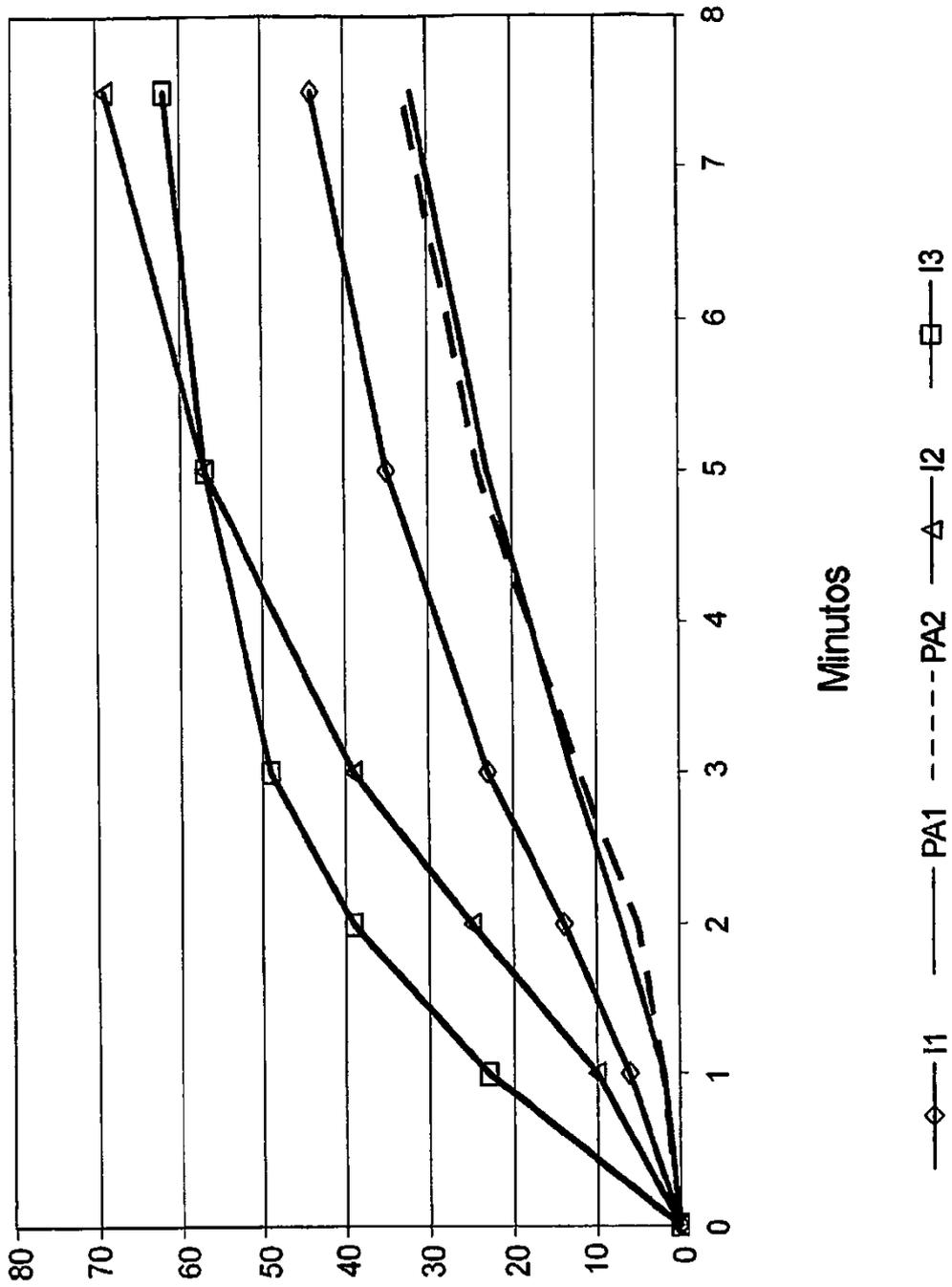


Fig. 4