

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 541 723**

51 Int. Cl.:

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 9/46 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.06.2013 E 13731013 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.04.2015 EP 2734192**

54 Título: **Forma de dosificación efervescente**

30 Prioridad:

12.06.2012 US 201261658430 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

24.07.2015

73 Titular/es:

**THE PROCTER & GAMBLE COMPANY (100.0%)
One Procter & Gamble Plaza
Cincinnati, OH 45202, US**

72 Inventor/es:

**STELLA, MARK EDWARD;
ENTWISLE, JOHN RICHARD;
NEWLON, JASON WILLIAM y
NAYKKI, CHRISTINE LOUIE**

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 541 723 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

Forma de dosificación efervescente

5 **Campo de la invención**

La invención se refiere de forma general a dosificaciones efervescentes masticables y, más particularmente, a antiácidos efervescentes que proporcionan alivio del ardor de estómago, indigestión ácida, acidez estomacal y/o gas.

10 **Antecedentes de la invención**

Muchas personas experimentan síntomas gastrointestinales tales como ardor de estómago e indigestión.

15 Los consumidores desean un alivio rápido de sus síntomas gastrointestinales y una experiencia sensorial placentera. Existen muchos productos de venta sin receta disponibles para tratar los síntomas gastrointestinales que, sin embargo, no proporcionan la experiencia de alivio sintomático rápido deseada por los consumidores. Algunos medicamentos, tales como los inhibidores de la bomba de protones, tardan al menos varias horas en proporcionar alivio al consumidor y pueden interactuar negativamente con muchos medicamentos de prescripción habitual como, por ejemplo, el clopidogrel. Los antiácidos generalmente proporcionan un alivio más rápido que los inhibidores de la bomba de protones, pero dan lugar a algunas experiencias sensoriales desagradables. Los consumidores a menudo se quejan de que los antiácidos masticables tienen un sabor calcáreo, un gusto prolongado desagradable, adherencia dental y una textura arenosa. Los consumidores que toman antiácidos líquidos se quejan asimismo acerca de un sabor y un regusto desagradables, así como de la molestia de tener que tomar un medicamento líquido, especialmente cuando están fuera de casa.

25 A muchos consumidores les gustan los productos efervescentes porque la efervescencia ayuda a reducir la presión en su tracto gastrointestinal y los consumidores creen que la efervescencia es indicativa de que el producto está actuando. Sin embargo, los consumidores encuentran los productos efervescentes actuales insatisfactorios. Muchos productos efervescentes deben disolverse en agua, lo que los hace incómodos de tomar, especialmente cuando el consumidor está fuera de casa. Además, los consumidores no disfrutan la experiencia sensorial, puesto que se quejan de que la efervescencia es demasiado fuerte y de que el sabor es demasiado salado y/o agrio.

30 Por lo tanto, continúa siendo necesario un producto efervescente cómodo que alivie de forma rápida el ardor de estómago y la indigestión y que libere presión proporcionando al mismo tiempo una experiencia sensorial agradable.

35 **Sumario de la invención**

Una forma de dosificación masticable efervescente que comprende: de 26% a 40% de un agente de neutralización del pH; de 3% a 10% de un ácido; y de 3% a 10% de un agente efervescente.

40 Una forma de dosificación masticable efervescente que comprende: de 28% a 34% de carbonato cálcico; de 4% a 6% de ácido cítrico; de 5% a 7% de bicarbonato sódico; y de 35% a 50% de edulcorante.

Breve descripción de los dibujos

45 Aunque la memoria descriptiva concluye con reivindicaciones que indican especialmente y reivindican de forma específica el objeto de la presente invención, se cree que la invención será más fácilmente comprendida a partir de la siguiente descripción cuando se considera junto con los dibujos que la acompañan, en donde:

50 La Fig. 1 es un perfil de pH de una pastilla masticable efervescente en el transcurso de 35 minutos;

La Fig. 2A es un perfil de pH de una pastilla masticable efervescente en el transcurso de 5000 minutos; y

La Fig. 2B es una tabla que corresponde a los puntos de la Fig. 2A y muestra el pH en momentos específicos.

55 **Descripción detallada de la invención**

La presente invención se refiere a formas de dosificación efervescentes masticables que pueden ser administradas por vía oral sin agua. Dichas formas de dosificación pueden proporcionar un alivio rápido del ardor de estómago, la indigestión y liberar presión en el tracto gastrointestinal superior proporcionando al mismo tiempo una experiencia sensorial agradable.

60 La efervescencia puede proporcionar también una señal al consumidor de que el producto está funcionando. Cuando el consumidor coloca la forma de dosificación, por ejemplo una pastilla masticable, dentro de su cavidad oral, la forma de dosificación produce efervescencia. A medida que el consumidor va masticando, la forma de dosificación puede romperse con facilidad. Algunas partes de la forma de dosificación pueden disolverse en la cavidad oral proporcionando la experiencia sensorial, mientras que otras partes pueden disolverse en el estómago proporcionando el alivio gastrointestinal. La forma de dosificación puede ser fácilmente tragada y poco tiempo después de haber tragado la forma

de dosificación el consumidor experimenta una pequeña sensación de recubrimiento de la boca, un regusto y una adherencia dental, mientras que la efervescencia ayuda a liberar presión y proporciona una indicación de un alivio rápido.

5 La experiencia sensorial de este producto se ve afectada por la composición y por un aumento o disminución de la cantidad de cualquier componente. Especialmente, el agente de neutralización del pH, el ácido y/o el agente efervescente pueden modificar de forma significativa la experiencia sensorial. Por ejemplo, si se incorpora demasiado ácido a las formas de dosificación, la forma de dosificación puede tener un sabor demasiado agrio, puede producir demasiada espuma y la efervescencia puede ser demasiado fuerte. Sin embargo, si no hay suficiente ácido en la forma de dosificación, entonces la efervescencia puede ser demasiado débil y la
10 composición puede tener un sabor demasiado calcáreo. Asimismo, si la efervescencia es demasiado fuerte, puede ocasionar irritación en la boca y en el tracto gastrointestinal del consumidor y puede causar una sensación de quemazón en la garganta, que puede estar ya irritada si el usuario tiene ardor de estómago.

15 En la presente memoria “síntomas gastrointestinales” puede incluir cualquier síntoma presente en el tracto gastrointestinal superior o inferior. Ejemplos no limitativos de síntomas gastrointestinales pueden incluir acidez estomacal, diarrea, estreñimiento, molestias estomacales, vómitos, espasmos estomacales, gas, hinchazón, dolor de estómago, ardor de estómago, flatulencia y combinaciones de los mismos. En un ejemplo, la forma de dosificación puede utilizarse para tratar el ardor de estómago. En un ejemplo, la forma de dosificación puede usarse para tratar más de un síntoma digestivo, por ejemplo, el ardor de estómago y el gas.

20 En la presente memoria, “efervescente” o “efervescencia” se refiere a la emisión de pequeñas burbujas de gas producidas continuamente durante un período de tiempo.

25 En la presente memoria, el término “espuma”, “espumoso”, o “espumante” se refiere a una masa de burbujas espumosas de aire o de gas en una matriz de película líquida que se expande a lo largo del tiempo.

En la presente memoria, el término “friabilidad” se refiere a la fuerza con la que se rompe una parte de la forma de dosificación.

30 En la presente memoria, “arenosidad”, “arenoso”, o “arena” se refieren a una textura similar a la de gránulos rugosos y finos. En un ejemplo, una forma de dosificación puede considerarse arenosa si, al ser masticada y/o disuelta en la cavidad oral, la textura se asemeja a la de gránulos de arena.

35 En la presente memoria, “dureza” se refiere a la resistencia de una superficie a la penetración o a la incisión.

En la presente memoria, el término “señales” significa marcas identificativas o indicaciones que proporcionan información al consumidor. Ejemplos no limitativos de señales pueden incluir marcas, palabras, frases, letras, caracteres, nombres de marca, nombres de empresa, logos o símbolos de empresa, logos, iconos, diseños, nombres de diseñadores, insignias, formas, símbolos alfanuméricos, imágenes, dibujos, ilustraciones, fotografías, imágenes producidas por ordenador, colores, sonidos, texturas, formas, letras, números y combinaciones de los mismos.
40

En la presente memoria, el término “sensación de recubrimiento de la boca” se refiere a la cantidad de forma de dosificación que permanece en las superficies de la cavidad oral después de haber tragado la forma de dosificación.

45 En la presente memoria, el término “alivio” o “aliviar” se refiere al alivio de uno o más síntomas gastrointestinales en un humano.

En la presente memoria, el término “adherencia dental” se refiere a la cantidad de forma de dosificación que permanece sobre, en o entre los dientes después de haber tragado la forma de dosificación.
50

En la presente memoria, el término “tratar” o “tratante” incluye prevenir, aliviar, mejorar, inhibir, o mitigar uno o más síntomas gastrointestinales en un humano.

55 En la presente memoria, se entiende que los artículos “un” y “uno/una” significan uno o más del material que se reivindica o se describe, por ejemplo, “una forma de dosificación” o “un ácido”.

Todos los pesos, medidas y concentraciones de la presente memoria están medidos a 23 grados Celsius (°C) y a una humedad relativa del 50%, salvo que se indique lo contrario.

60 Todos los porcentajes, partes y relaciones utilizados en la presente memoria son en peso de la forma de dosificación total, salvo que se indique lo contrario. Todos los pesos de los ingredientes indicados están basados en el nivel de sustancia activa y, por tanto, no incluyen los disolventes o subproductos que pueden estar incluidos en los materiales comerciales, salvo que se indique lo contrario.

65 El artículo, proceso y métodos de la presente invención pueden comprender, consistir en o consistir esencialmente en, los elementos y limitaciones esenciales de la invención descrita en la presente memoria, así como cualesquiera

ingredientes, componentes o limitaciones adicionales u opcionales descritos en la presente memoria o de otra manera útiles en los artículos medicinales para uso personal previstos para el uso o consumo por parte de humanos.

5 La forma de dosificación puede ser efervescente, por ejemplo, una forma de dosificación efervescente masticable. La efervescencia puede proporcionar una liberación constante, suave y uniforme de pequeñas burbujas, de forma similar al champán. La efervescencia puede mejorar la experiencia del consumidor ayudando a reducir el sabor calcáreo, la adherencia dental y contribuyendo a proporcionar la sensación de una menor presión en el tracto gastrointestinal superior. Los ingredientes activos, tales como el agente reductor del pH y el reductor del gas, pueden también ayudar a proporcionar un alivio sintomático del ardor de estómago, de la indigestión ácida, de la acidez estomacal y/o del gas, mientras que la efervescencia proporciona una confirmación visual y táctil de que el producto está actuando.

15 La determinación de la cantidad correcta de efervescencia puede ser importante para la experiencia del consumidor al ingerir la forma de dosificación. La cantidad correcta de efervescencia puede ser reconfortante para el consumidor y puede ayudar a liberar presión del tracto gastrointestinal superior. Si la efervescencia es demasiado fuerte, el consumidor puede encontrarla irritante, una efervescencia demasiado fuerte puede ocasionar cosquilleo en la nariz del consumidor, en la cavidad oral y en la garganta y causar más irritación. Si la efervescencia es demasiado débil, entonces el consumidor puede no experimentar el alivio de presión en el tracto gastrointestinal superior y la forma de dosificación puede tener un gusto más calcáreo.

20 En un ejemplo, la forma de dosificación puede tener poca espuma. En otro ejemplo, la forma de dosificación puede tener un perfil de espuma que se genera y se disipa de forma rápida. En otro ejemplo, la forma de dosificación puede tener una espuma ligera y liviana y que puede disiparse con rapidez y/o tragarse con facilidad. Si la espuma es demasiado densa, se expande demasiado y/o no se disipa con la suficiente rapidez, puede ser difícil de tragar, lo que resulta especialmente incómodo para los consumidores con molestias gastrointestinales. De forma adicional, tragar demasiada espuma puede hacer que los consumidores tengan una mayor sensación de hinchazón, lo que puede empeorar la condición de un tracto gastrointestinal ya hinchado. En un ejemplo, la forma de dosificación descrita en la presente memoria no forma una espuma espesa, sino que puede disiparse rápidamente formando un líquido acuoso y poco viscoso que puede tragarse con facilidad.

30 El sabor es una cualidad importante, sobre todo en el caso de las pastillas masticables. Los consumidores a menudo se quejan de que los productos efervescentes tienen un sabor salado o agrio. Si el producto no tiene un sabor agradable, los consumidores se mostrarán reacios a ingerir el producto. Un buen sabor mejora el cumplimiento por parte de los consumidores, puesto que no les importa e incluso disfrutan tomando la medicación. En un ejemplo, la forma de dosificación tiene sabor a cereza y cuando se combina con el ácido de la composición, tiene un sabor semejante al de las guindas. Se ha descubierto que para las formas de dosificación efervescentes, muchos consumidores prefieren un sabor dulce y agrio a la vez. El sabor más la efervescencia pueden proporcionar una experiencia sensorial muy placentera, que puede mejorar a su vez el cumplimiento por parte del consumidor.

40 Las formas de dosificación de antiácido pueden tener a menudo un sabor calcáreo, así como una consistencia semejante a la de la tiza en las manos y boca del consumidor. Esta sensación semejante a la tiza puede ser causada por la sustancia activa de carbonato cálcico. Las formas de dosificación de la presente invención pueden tener un sabor y/o una consistencia menos calcárea que otros antiácidos, a pesar de que pueden contener la misma cantidad de carbonato cálcico. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que la forma de dosificación efervescente puede ayudar a reducir la percepción de sensación parecida a la tiza al proporcionar una experiencia sensorial de efervescencia distractora. Además, en un ejemplo, la combinación de agente reductor del pH, ácido, agente efervescente, así como agente saborizante puede además reducir la sensación calcárea.

50 Puesto que la forma de dosificación de la presente invención se disuelve, puede dar lugar a una sensación más suave que otras formas de dosificación de antiácido. La forma de dosificación descrita en la presente memoria puede disiparse rápidamente formando un líquido acuoso y poco viscoso. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que la efervescencia puede ayudar a reducir la percepción de arenosidad al ayudar a fraccionar rápidamente la forma de dosificación.

55 Una forma de dosificación tiene una dureza y friabilidad determinadas. Las formas de dosificación pueden ser lo suficientemente duras para resistir las condiciones de manejo y transporte experimentadas en la planta de fabricación, en el sistema de distribución y, durante el uso, en las manos del consumidor. Si la forma de dosificación es demasiado blanda, puede disgregarse o ser aplastada formando un polvo o piezas antes de que el consumidor la consuma. Por el contrario, si la forma de dosificación es demasiado dura, puede ser difícil de masticar y puede producir un mayor sonido al masticarla. Además, la dureza es también una característica importante a la hora de proporcionar la correcta sensación en boca de un producto masticable. Si el producto es demasiado blando o demasiado duro, puede no tener la textura correcta al masticarla.

65 La fuerza de ruptura de la pastilla es una medida de la dureza y puede medirse utilizando el método de ensayo USP 1217 utilizando un analizador de dureza de pastillas Vankel Benchsaver VK200. En un ejemplo, la forma de dosificación tiene una fuerza de ruptura de pastilla de 20 Newtons (N) (de 2 kilopondios (kp)) a 137 N (a 14 kp), en

otro ejemplo de 29 N a 118 N (de 3 kp a 12 kp), en otro ejemplo de 39 N a 83,4 N (de 4 kp a 8,5 kp) y en otro ejemplo de 49 N a 69 N (de 5 kp a 7 kp).

5 La friabilidad puede medirse utilizando el método de ensayo USP 1216. Las formas de dosificación pueden tener una menor friabilidad que otros antiácidos, lo que significa que la forma de dosificación sólida puede reducirse a piezas más pequeñas con un esfuerzo menor, lo que da lugar en definitiva a una disolución más rápida de la forma de dosificación.

10 Además, la forma de dosificación puede producir menos sonido al efervescer y cuando se mastica. Los consumidores pueden preocuparse por la posibilidad de llamar la atención, especialmente cuando están enfermos, al consumir una forma de dosificación ruidosa que causa un sonido de chasquidos y burbujeo fino al producir efervescencia y/o sonidos de crujido fuertes cuando se mastica.

15 Además, un problema asociado con muchas formas de dosificación oral, especialmente antiácidos, es la adherencia dental, que puede producirse durante un período de tiempo prolongado. A los consumidores, generalmente les disgusta la adherencia dental porque puede ser irritante, incómoda y eliminar las partículas puede resultar embarazoso. Además, si el producto permanece en los dientes, entonces los consumidores pueden continuar saboreándolo, lo cual es no deseable y puede transmitir al consumidor la sensación de que no todas las sustancias activas han sido administradas al lugar necesario.

20 En un ejemplo, la forma de dosificación puede ser completamente indetectable desde la boca del consumidor una vez tragada. Las formas de dosificación descritas en la presente memoria pueden comenzar a disolverse una vez colocadas en la cavidad oral y al comenzar el masticado, lo que puede ayudar a reducir o eliminar la adherencia dental. En un ejemplo, la forma de dosificación descrita en la presente memoria puede tener poca adherencia dental detectable al cabo de 2,5 minutos y nada de adherencia dental al cabo de 5 minutos.

25 Las formas de dosificación de la presente invención pueden proporcionar poco o nada de regusto. Las formas de dosificación pueden tener un menor recubrimiento de la boca que otros productos antiácido. La forma de dosificación descrita en la presente memoria puede tener poco recubrimiento de la boca detectable al cabo de 2,5 minutos y nada de recubrimiento de la boca detectable al cabo de 5 minutos.

30 Las formas de dosificación pueden proporcionar un alivio duradero de los síntomas gastrointestinales. En un ejemplo, la forma de dosificación proporciona al menos una hora de alivio, en otro ejemplo al menos dos horas, en otro ejemplo al menos cuatro horas, en otro ejemplo al menos seis horas, en otro ejemplo al menos ocho horas, en otro ejemplo al menos diez horas y en otro ejemplo al menos doce horas.

35 La forma de dosificación de la presente invención puede ser una forma cualquiera. Ejemplos no limitativos de formas pueden incluir pastillas, gránulos, cápsulas, pastillas masticables y combinaciones de los mismos. En un ejemplo, la forma de dosificación puede ser una pastilla masticable que produce efervescencia cuando se mastica en la cavidad oral. En un ejemplo, la forma de dosificación no es un agente anticaries, agente desensibilizante, refrescante del aliento, agente antibacteriano, agente de blanqueamiento o dentífrico. En un ejemplo, no está previsto que la forma de dosificación se disuelva de forma sublingual. En otro ejemplo, la forma de dosificación no es una goma y no comprende base de goma. En un ejemplo, la forma de dosificación no se toma con agua o no se disuelve en agua. En un ejemplo, la forma de dosificación es fina cuando se disuelve, no arenosa.

45 La forma de dosificación puede tener cualquier forma. Ejemplos no limitativos de formas pueden ser forma redonda, oblonga, ovalada, cuadrada, rectangular, de diamante, triangular, de pentaedro, de hexaedro, de heptaedro, de octaedro, irregular, o combinaciones de las mismas. En otro ejemplo, la forma de dosificación puede ser redonda. En otro ejemplo, la forma de dosificación no es brillante. En otro ejemplo, la forma de dosificación es mate.

50 La forma de dosificación puede tener cualquier tamaño. En un ejemplo, la forma de dosificación es de un tamaño que permite una fácil adaptación dentro de la cavidad oral. En un ejemplo, la forma de dosificación tiene una superficie específica de aproximadamente 300 mm² a aproximadamente 1300 mm², en otro ejemplo de aproximadamente 400 mm² a aproximadamente 1000 mm², en otro ejemplo de aproximadamente 500 mm² a aproximadamente 900 mm², en otro ejemplo de aproximadamente 600 mm² a aproximadamente 800 mm², en otro ejemplo de aproximadamente 625 mm² a aproximadamente 720 mm² y en otro ejemplo de aproximadamente 650 mm² a aproximadamente 700 mm². En un ejemplo, la forma de dosificación es circular u ovalada y el radio mayor es de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 30 mm, en otro ejemplo de aproximadamente 8 mm a aproximadamente 25 mm, en otro ejemplo de aproximadamente 10 mm a aproximadamente 20 mm y en otro ejemplo de aproximadamente 13 mm a aproximadamente 18 mm. En otro ejemplo, la profundidad perpendicular al radio, medida desde el punto más alto en la forma de dosificación, es de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 20 mm, en otro ejemplo de aproximadamente 3 mm a aproximadamente 15 mm, en otro ejemplo de aproximadamente 3,5 mm a aproximadamente 10 mm, en otro ejemplo de aproximadamente 4 mm a aproximadamente 7 mm y en otro ejemplo de aproximadamente 4,5 mm a aproximadamente 5,5 mm.

65 En otro ejemplo, la forma de dosificación es una pastilla bicapa masticable. En un ejemplo, cada capa de la pastilla bicapa es de un color diferente, pero las pastillas tienen las mismas formulaciones; por ejemplo, la primera capa puede ser rosa y la segunda capa puede ser blanca. En otro ejemplo, una capa es efervescente y la otra capa no es efervescente. En otro

ejemplo, una capa tiene una primera sustancia activa y otra capa tiene una segunda sustancia activa diferente. En otro ejemplo, la pastilla bicapa comprende una capa que tiene un primer sabor y otra capa que tiene un segundo sabor.

5 Las señales pueden ser en bajo relieve, estampadas o impresas sobre la forma de dosificación. En un ejemplo, las señales pueden ser una marca comercial. Y en otro ejemplo, las señales pueden ser un símbolo que indica claramente cómo es la experiencia sensorial de la forma de dosificación, por ejemplo, las señales pueden ser un símbolo que representa una burbuja o burbujas.

10 La forma de dosificación puede consumirse una vez al día o múltiples veces al día. Las formas de dosificación pueden consumirse diariamente o solamente cuando se necesiten, al presentarse los síntomas. En un ejemplo, la forma de dosificación puede tomarse con una comida, tentempié, o bebida. En otro ejemplo, la forma de dosificación puede tomarse aproximadamente 30 minutos, aproximadamente 60 minutos, aproximadamente 90 minutos, o aproximadamente 120 minutos después de comer. En otro ejemplo, la forma de dosificación puede tomarse con el estómago vacío o sin comida. En otro ejemplo, la forma de dosificación puede tomarse sin agua.

15 En otro ejemplo, la forma de dosificación puede estar envasada o simplemente comercializada junto con un medicamento previsto para tratar el ardor de estómago, por ejemplo, omeprazol. La forma de dosificación efervescente puede proporcionar un alivio inmediato y la forma de dosificación puede consumirse según se necesite al presentarse los síntomas, mientras que el medicamento para el ardor de estómago proporciona un alivio prolongado y puede consumirse a intervalos regulares.

20 En un ejemplo, un consumidor puede ingerir una pastilla masticable por dosis, en otro ejemplo dos pastillas masticables por dosis, en otro ejemplo tres pastillas masticables por dosis y en otro ejemplo cuatro pastillas masticables por dosis. En un ejemplo, el consumidor puede consumir al menos una dosis al día, en otro ejemplo al menos dos dosis al día, en otro ejemplo al menos tres dosis al día y en otro ejemplo al menos cuatro dosis al día. En un ejemplo, las dosis pueden tomarse de una a doce veces al día, en otro ejemplo de dos a diez veces al día, en otro ejemplo de cuatro a seis veces al día y en otro ejemplo de tres a cuatro veces al día. En un ejemplo, las dosis pueden tomarse cuando se necesite, al presentarse los síntomas.

30 Cuando la pastilla se disuelve en agua para formar una solución acuosa al 1,0% en peso, el pH puede medirse utilizando el método de control del pH descrito a continuación. En un ejemplo, el pH en equilibrio puede ser de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 10, en otro ejemplo de aproximadamente 6,5 a aproximadamente 9,5, en otro ejemplo de aproximadamente 7,0 a aproximadamente 9,5, en otro ejemplo de aproximadamente 7,5 a aproximadamente 9,0, en otro ejemplo de aproximadamente 8,0 a aproximadamente 8,9 y en otro ejemplo de aproximadamente 8,25 a aproximadamente 8,75, determinado mediante el método de control del pH. En un ejemplo, el pH en equilibrio puede ser aproximadamente 8,5. En otro ejemplo, el pH en equilibrio puede ser superior a aproximadamente 7,0, en otro ejemplo superior a aproximadamente 7,5 y en otro ejemplo superior a aproximadamente 8, determinado mediante el método de control del pH.

40 En un ejemplo, el pH al cabo de 2 minutos puede ser de aproximadamente 3 a aproximadamente 6, en otro ejemplo de aproximadamente 3 a aproximadamente 5,5, en otro ejemplo de aproximadamente 4 a aproximadamente 5,25 y en otro ejemplo de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 5, determinado mediante el método de control del pH. En un ejemplo, el pH al cabo de cinco minutos puede ser de aproximadamente 4 a aproximadamente 5,75, en otro ejemplo de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 5,5 y en otro ejemplo de aproximadamente 4,7 a aproximadamente 5,2, determinado mediante el método de control del pH. En un ejemplo, el pH al cabo de 2 minutos y/o cinco minutos puede ser inferior al pH al cabo de treinta segundos y/o en el equilibrio.

50 El pH de la composición del Ejemplo 1 a lo largo del tiempo puede verse en las Figs. 1 y 2. La Fig. 1 muestra el pH de la pastilla disolviéndose en el transcurso de 0 a 35 minutos y las Figs. 2A y 2B muestran el pH de la pastilla disolviéndose en el transcurso de 0 a 5000 minutos.

Los consumidores desean un alivio rápido de sus síntomas gastrointestinales, especialmente del ardor de estómago. En un ejemplo, el ácido puede comenzar a neutralizarse cuando entra en contacto con el agente de neutralización del pH, lo cual puede suceder tan solo unos minutos después del consumo. En un ejemplo, el alivio del ardor de estómago puede producirse en el transcurso de aproximadamente treinta minutos después de ingerir la dosis.

60 La efervescencia puede proporcionar una experiencia sensorial única. En un ejemplo, la efervescencia puede ayudar a aliviar presión en el tracto gastrointestinal superior. Este alivio de la presión puede proporcionar al consumidor un cierto alivio poco después del consumo. En un ejemplo, la forma de dosificación puede hacer que el consumidor eructe. En otro ejemplo, la forma de dosificación puede hacer que el consumidor eructe al cabo de tres minutos.

65 En otro ejemplo, el desprendimiento de gas de la forma de dosificación puede ser superior a aproximadamente 25 ml, en otro ejemplo superior a aproximadamente 25,5 ml, en otro ejemplo superior a aproximadamente 26 ml, en otro ejemplo superior a aproximadamente 26,5 ml, en otro ejemplo superior a aproximadamente 26,8 ml y en otro ejemplo superior a aproximadamente 27 ml, determinado mediante la prueba de desprendimiento de gas descrito en la presente memoria. En otro ejemplo, el desprendimiento de gas puede ser de aproximadamente 24 ml a

aproximadamente 32 ml, en otro ejemplo de aproximadamente 24,5 ml a aproximadamente 31 ml, en otro ejemplo de aproximadamente 25 ml a aproximadamente 30 ml, en otro ejemplo de aproximadamente 26 ml a aproximadamente 29,8 ml y en otro ejemplo de aproximadamente 27 ml a aproximadamente 29,5 ml, determinado mediante la prueba de desprendimiento de gas descrito en la presente memoria.

5 La forma de dosificación puede tomarse como un suplemento de calcio y/o como un antiácido para aliviar el ardor de estómago, la indigestión ácida y la acidez estomacal.

10 La forma de dosificación puede comprender un agente de neutralización del pH. Ejemplos no limitativos de agentes de neutralización del pH pueden incluir carbonatos de metal alcalino, hidróxidos y combinaciones de los mismos. Ejemplos no limitativos de carbonatos de metal alcalino pueden incluir carbonato cálcico, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, hidróxido de calcio y combinaciones de los mismos. En un ejemplo, el agente de neutralización del pH no es carbonato sódico porque el carbonato sódico es demasiado soluble y, por lo tanto, puede reaccionar en demasiada cantidad con el ácido en la cavidad oral, lo que disminuye la cantidad de agente de neutralización del pH que puede neutralizar el ácido del estómago.

15 En un ejemplo, el agente de neutralización del pH es carbonato cálcico. En un ejemplo, una dosis contiene 1000 mg de carbonato cálcico, en otro ejemplo 800 mg de carbonato cálcico, en otro ejemplo 750 mg, en otro ejemplo 600 mg, en otro ejemplo 550 mg, en otro ejemplo 500 mg, en otro ejemplo 400 mg y en otro ejemplo 300 mg.

20 En un ejemplo las formas de dosificación pueden comprender de aproximadamente 10% a aproximadamente 75% de carbonato cálcico, en otro ejemplo de aproximadamente 18% a aproximadamente 60%, en otro ejemplo de aproximadamente 22% a aproximadamente 50%, en otro ejemplo de aproximadamente 25% a aproximadamente 40%, en otro ejemplo de aproximadamente 26% a aproximadamente 40%, en otro ejemplo de aproximadamente 28% a aproximadamente 34% y en otro ejemplo de aproximadamente 29% a aproximadamente 32%.

25 Las partículas de carbonato cálcico pueden tener cualquier tamaño. Si las partículas son demasiado grandes, la forma de dosificación puede tener una textura arenosa y la composición se disolverá de forma más lenta. Las formas de dosificación hechas con partículas más pequeñas pueden tener un tacto más suave en la cavidad oral del consumidor y disolverse de forma más rápida que las composiciones hechas con partículas más grandes. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que los consumidores no perciben la arenosidad si las partículas no tienen un tamaño superior a aproximadamente 300 μm . En un ejemplo, las partículas pueden no tener un tamaño superior a aproximadamente 750 μm de diámetro antes de formar las pastillas, en otro ejemplo, no superior a aproximadamente 600 μm , en otro ejemplo, no superior a aproximadamente 500 μm , en otro ejemplo, no superior a aproximadamente 400 μm , en otro ejemplo, no superior a aproximadamente 350 μm , en otro ejemplo, no superior a aproximadamente 325 μm y, en otro ejemplo, no superior a aproximadamente 300 μm . En un ejemplo, de aproximadamente 1% a aproximadamente 50% de las partículas de carbonato cálcico tienen un tamaño inferior a 90 μm , en otro ejemplo, de aproximadamente 10% a aproximadamente 45%, en otro ejemplo de 25% a 42% y en otro ejemplo de 30% a 40%.

30 En un ejemplo las formas de dosificación pueden comprender un gas reductor. Ejemplos no limitativos de reductores de gas pueden incluir simeticona, alfa galactosidasa, pastillas de carbón vegetal y combinaciones de los mismos. En un ejemplo, el gas reductor puede ser simeticona. Sin pretender imponer ninguna teoría, la simeticona puede ayudar a mejorar la experiencia sensorial al hacer que las formas de dosificación sean menos arenosas y hacer que la composición sea menos espumosa. La simeticona puede ayudar a aliviar los síntomas gastrointestinales al aliviar presión e hinchamiento asociado con el gas. En un ejemplo la dosis contiene de aproximadamente 40 mg a aproximadamente 250 mg de simeticona, en otro ejemplo de aproximadamente 50 mg a aproximadamente 160 mg, en otro ejemplo de aproximadamente 60 mg a aproximadamente 100 mg y en otro ejemplo de aproximadamente 75 mg a aproximadamente 85 mg. En un ejemplo las formas de dosificación pueden comprender de aproximadamente 1% a aproximadamente 11% de simeticona, en otro ejemplo de aproximadamente 2% a aproximadamente 9%, en otro ejemplo de aproximadamente 2,5% a aproximadamente 7% y en otro ejemplo de aproximadamente 3% a aproximadamente 6%. En otro ejemplo la relación de peso de reductor de gas a agente efervescente es superior a aproximadamente 0,75:1, en otro ejemplo superior a aproximadamente 1:1 y en otro ejemplo superior a aproximadamente 1,15:1. En otro ejemplo la relación de peso de reductor de gas a agente efervescente es de aproximadamente 0,5:2 a aproximadamente 2,25:0,75, en otro ejemplo de aproximadamente 0,75:1,75 a aproximadamente 2:1, en otro ejemplo de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1,5:1, en otro ejemplo de aproximadamente 1,1:1 a aproximadamente 1,4:1, en otro ejemplo de aproximadamente 1,15:1 a aproximadamente 1,35:1 y en otro ejemplo de 1,2:1 a aproximadamente 1,3:1.

35 A las formas de dosificación se pueden añadir también sustancias farmacéuticamente activas adicionales. Ejemplos no limitativos de sustancias farmacéuticamente activas adicionales pueden incluir ácido algínico y sales alginato, hidróxido de aluminio, famotidina, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, trisilicato de magnesio, loperamida, ranitidina, nizatidina, inhibidores de la bomba de protones, antagonistas de H₂ y combinaciones de los mismos. Ejemplos no limitativos de inhibidores de la bomba de protones pueden incluir omeprazol, pantoprazol, lansoprazol y combinaciones de los mismos. Ejemplos no limitativos de antagonistas de H₂ pueden incluir cimetidina y combinaciones de los mismos. En un ejemplo, la composición puede comprender de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 50% de sustancia farmacéuticamente activa adicional, en otro ejemplo de aproximadamente 5% a aproximadamente 40%, en otro ejemplo de aproximadamente 10% a aproximadamente 35% y en otro ejemplo de aproximadamente 15% a

aproximadamente 30%. En un ejemplo, la forma de dosificación comprende 10 mg de famotidina y 165 mg de hidróxido de magnesio. En un ejemplo, la forma de dosificación comprende 160 mg de hidróxido de aluminio y 105 mg de carbonato de magnesio. En otro ejemplo, la forma de dosificación comprende 80 mg de hidróxido de aluminio y 14,2 mg de trisilicato de magnesio. En un ejemplo, la forma de dosificación no contiene ácido alginico o sales de alginato porque dichos ingredientes pueden dar lugar a propiedades organolépticas desfavorables tales como una sensación gomosa al masticar y/o una espuma espesa y rígida que es difícil de tragar.

Las formas de dosificación pueden comprender un agente efervescente. En un ejemplo, el agente efervescente es un bicarbonato de metal alcalino. Ejemplos no limitativos de bicarbonatos de metal alcalino pueden incluir bicarbonato sódico, bicarbonato potásico y combinaciones de los mismos. En un ejemplo, la forma de dosificación comprende bicarbonato sódico. En un ejemplo la forma de dosificación comprende de aproximadamente 1% a aproximadamente 20% de agente efervescente, en otro ejemplo de aproximadamente 2% a aproximadamente 15%, en otro ejemplo de aproximadamente 3% a aproximadamente 10%, en otro ejemplo de aproximadamente 4% a aproximadamente 8% y en otro ejemplo de aproximadamente 5% a aproximadamente 7%. Si hay demasiado agente efervescente en la forma de dosificación, la composición tendrá un sabor amargo y habrá demasiada espuma.

El agente efervescente puede ser más soluble en agua que el agente de neutralización del pH. Puesto que el agente efervescente puede ser más soluble en agua que el agente de neutralización del pH, la actividad efervescente primaria puede deberse a la reacción del ácido y del agente efervescente y la mayor parte del agente de neutralización del pH no puede reaccionar en la cavidad oral y es, por lo tanto, capaz de neutralizar ácido en el estómago. En un ejemplo, menos del 50% del agente de neutralización del pH reacciona con el ácido en la cavidad oral, en otro ejemplo menos del 40%, en otro ejemplo menos del 35%, en otro ejemplo menos del 25%, en otro ejemplo menos del 20%, en otro ejemplo menos del 15%, en otro ejemplo menos del 10% y en otro ejemplo menos del 5%.

En un ejemplo el agente de neutralización del pH es al menos 10 veces menos soluble en agua que el agente efervescente, en otro ejemplo al menos 100 veces menos soluble y en otro ejemplo al menos 1000 veces menos soluble. En otro ejemplo la relación de la solubilidad en agua del agente efervescente al agente de neutralización del pH es superior a 1000:1, en otro ejemplo superior a 10.000:1, en otro ejemplo superior a 40.000:1, en otro ejemplo superior a 60.000:1, en otro ejemplo superior a 70.000:1, en otro ejemplo superior a 75.000:1 y en otro ejemplo superior a 100.000:1.

Las formas de dosificación pueden comprender un ácido. El ácido y el agente efervescente pueden reaccionar en la cavidad oral formando dióxido de carbono y produciendo así la efervescencia. La relación de agente efervescente a ácido puede influir en la cantidad de agente de neutralización del pH que reacciona en la cavidad oral. En un ejemplo la relación molar de agente efervescente a ácido es de aproximadamente 0,5:1 a aproximadamente 6:1, en otro ejemplo de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 5:1, en otro ejemplo de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 4:1 y en otro ejemplo de aproximadamente 2,5:1 a aproximadamente 3,5:1. En un ejemplo la relación de peso de agente efervescente a ácido puede ser de aproximadamente 0,1:1 a aproximadamente 1,5:1, en otro ejemplo de aproximadamente 0,5:1 a aproximadamente 1:1 y en otro ejemplo de aproximadamente 0,7:1 a aproximadamente 0,9:1.

En otro ejemplo, el peso o relación molar del agente efervescente al ácido puede calcularse a partir de la estequiometría de la reacción para la reacción completa de formación de dióxido de carbono. Sin pretender imponer ninguna teoría, una relación de ácido a agente efervescente aproximadamente igual a la relación estequiométrica correspondiente a la generación de dióxido de carbono evita que el reactivo de neutralización del pH de reacción lenta sea consumido en la reacción que produce la efervescencia. En un ejemplo la relación de agente efervescente a ácido es de aproximadamente 70% a aproximadamente 130% de la relación estequiométrica, en otro ejemplo de aproximadamente 80% a aproximadamente 120%, en otro ejemplo de aproximadamente 90% a aproximadamente 110% y en otro ejemplo la relación de agente efervescente a ácido es igual a la relación estequiométrica.

Ejemplos no limitativos de ácido pueden incluir ácido cítrico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido málico, ácido adípico, ácido succínico, ácido ascórbico, ácido maleico y combinaciones de los mismos. En la cavidad oral, el ácido reacciona con el agente efervescente y libera dióxido de carbono, que produce la sensación efervescente. En un ejemplo, la forma de dosificación puede comprender ácido cítrico. En un ejemplo, la forma de dosificación no comprende ácido maleico. En un ejemplo la forma de dosificación comprende de aproximadamente 1% a aproximadamente 15% de ácido, en otro ejemplo de aproximadamente 2% a aproximadamente 10%, en otro ejemplo de aproximadamente 3% a aproximadamente 8% y en otro ejemplo de aproximadamente 4% a aproximadamente 6%. En un ejemplo, la pastilla masticable puede ser de 1600 mg y puede comprender más de 3% de ácido porque si el ácido está en una cantidad inferior al 3% el consumidor puede pensar que el nivel de efervescencia es demasiado bajo. Si el ácido es excesivo las formulaciones pueden formar demasiada espuma y tener un sabor agrio.

En un ejemplo, la forma de dosificación no comprende un edulcorante nutritivo y comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% de ácido, en otro ejemplo de aproximadamente 6% a aproximadamente 18% y en otro ejemplo de aproximadamente 8% a aproximadamente 15%.

La forma de dosificación puede comprender un lubricante. Ejemplos no limitativos de lubricantes pueden incluir estearil fumarato de sodio, estearato de magnesio, estearato de calcio, ácido esteárico, behenato de glicerilo y combinaciones de los mismos. En un ejemplo, la forma de dosificación puede comprender estearato de magnesio.

El lubricante puede tener un efecto en la dureza de la forma de dosificación, por ejemplo formas de dosificación que comprenden 0,5% de estearato de magnesio pueden ser más duras que formas de dosificación que comprenden 0,5% de fumarato de estearilo. En un ejemplo, la forma de dosificación puede comprender de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 5% de lubricante, en otro ejemplo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 3%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,25% a aproximadamente 1,5%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 1%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,35% a aproximadamente 0,75% y en otro ejemplo de aproximadamente 0,4% a aproximadamente 0,6%.

La forma de dosificación puede también comprender un edulcorante. Los edulcorantes pueden ser naturales o artificiales. Ejemplos no limitativos de edulcorantes pueden incluir edulcorantes nutritivos, alcohol azucarado, edulcorantes sintéticos, edulcorantes naturales de alta intensidad y combinaciones de los mismos. En un ejemplo, las formas de dosificación pueden comprender un edulcorante nutritivo y un edulcorante sintético. En un ejemplo, las formas de dosificación pueden comprender de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 70% de edulcorante, en otro ejemplo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 60%, en otro ejemplo de aproximadamente 1% a aproximadamente 50%, en otro ejemplo de aproximadamente 5% a aproximadamente 45%.

Ejemplos no limitativos de edulcorantes nutritivos pueden incluir sacarosa, dextrosa, glucosa, fructosa, lactosa, tagatosa, maltosa, trehalosa y combinaciones de los mismos. En un ejemplo, las formas de dosificación pueden comprender sacarosa. En un ejemplo la forma de dosificación puede comprender de aproximadamente 10% a aproximadamente 70% de edulcorante nutritivo, en otro ejemplo de aproximadamente 20% a aproximadamente 60%, en otro ejemplo de aproximadamente 30% a aproximadamente 55%, en otro ejemplo de aproximadamente 35% a aproximadamente 50%, en otro ejemplo de aproximadamente 40% a aproximadamente 48% y en otro ejemplo de aproximadamente 42% a aproximadamente 47%.

En un ejemplo, la forma de dosificación puede no comprender un edulcorante nutritivo. En un ejemplo, el edulcorante puede comprender un edulcorante seleccionado del grupo que comprende alcoholes azucarados, edulcorantes sintéticos, edulcorantes naturales de alta intensidad y combinaciones de los mismos. Las formas de dosificación pueden comercializarse como con menos azúcar, con poco azúcar, bajas en azúcar, o sin azúcar.

Ejemplos no limitativos de alcoholes azucarados pueden incluir xilitol, sorbitol, manitol, lactitol, isomalt, eritritol y combinaciones de los mismos. En un ejemplo la forma de dosificación puede comprender de aproximadamente 10% a aproximadamente 70% de alcohol azucarado, en otro ejemplo de aproximadamente 20% a aproximadamente 60%, en otro ejemplo de aproximadamente 30% a aproximadamente 55%, en otro ejemplo de aproximadamente 35% a aproximadamente 50%, en otro ejemplo de aproximadamente 40% a aproximadamente 48% y en otro ejemplo de aproximadamente 42% a aproximadamente 47%.

Ejemplos no limitativos de edulcorantes sintéticos pueden incluir aspartamo, acesulfamo-potasio, alitame, sacarina sódica, sucralosa, neotame, ciclamato y combinaciones de los mismos. En un ejemplo, las formas de dosificación comprenden sucralosa. En otro ejemplo las formas de dosificación pueden comprender tanto sucralosa como sacarosa. En un ejemplo la forma de dosificación puede comprender de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10% de edulcorante artificial, en otro ejemplo de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 5%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,08% a aproximadamente 3%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,09% a aproximadamente 1%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 0,5% y en otro ejemplo de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 0,25%.

Ejemplos no limitativos de edulcorantes de alta intensidad pueden incluir neoesperidina dihidrocalcona, esteviósido, rebaudiósido A, rebaudiósido C, dulcósido, glicirricinato de monoamonio, taumatina y combinaciones de los mismos. En un ejemplo la forma de dosificación puede comprender de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10% de edulcorantes naturales de alta intensidad, en otro ejemplo de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 5%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,08% a aproximadamente 3%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,09% a aproximadamente 1%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 0,5% y en otro ejemplo de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 0,25%.

Las formas de dosificación pueden también incluir un sabor. Ejemplos no limitativos de sabores pueden incluir agentes saborizantes naturales, agentes saborizantes artificiales, extractos artificiales, extractos naturales y combinación de los mismos. Ejemplos no limitativos de sabores pueden incluir vainilla, miel, limón, limón-miel, cereza-vainilla, melocotón, miel-jengibre, camomila, cereza, cereza-nata, menta, vainilla-menta, baya oscura, mora, frambuesa, menta piperita, menta verde, miel-melocotón, fruto de asaí, arándano rojo, miel-arándano rojo, fruta tropical, fruta del dragón, baya de Goji, menta de tallo rojo, granada, grosella negra, fresa, limón, lima, melocotón-jengibre, naranja, naranja-nata, sabor a batido, albaricoque, anetol, jengibre, fruto del árbol de jack, carambola, arándano, ponche de frutas, hierba de limón, camomila-hierba de limón, lavanda, plátano, fresa-plátano, uva, frambuesa azul, lima-limón, café, espresso, capuchino, miel, menta de invierno, goma de mascar, miel-limón ácido, limón ácido, guinda, manzana verde, baya de Boysen, ruibarbo, fresa-ruibarbo, caqui, té verde, té negro, té rojo, té blanco, miel-lima, cereza-lima, manzana, mandarina, pomelo, kiwi, pera, vainillina, etil vainillina, maltol, etil-maltol, calabaza, pastel de zanahoria, chocolate blanco-frambuesa, chocolate, chocolate blanco, chocolate con leche, chocolate negro, chocolate-nube, tarta de manzana, canela, avellana, almendra, nata, crema, crème brûlée, caramelo-fruto seco, mantequilla, mantequilla-toffee, caramelo-

toffee, aloe vera, whisky, ron, cacao, regaliz, piña, guayaba, melón, sandía, baya de saúco, refrescante de la cavidad oral, frambuesas y nata, melocotón-mango, tropical, baya fresca, limón helado, néctar, néctar picante, tropical-mango, manzana-mantequilla, mantequilla de cacahuete, mandarina, mandarina-lima, nube, algodón dulce, manzana de sidra, naranja-chocolate, citral, benzoato de denatonio, etil maltol, ácido málico, mentol y combinaciones de los mismos.

5 En un ejemplo, la forma de dosificación puede comprender de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 10% de agente saborizante, en otro ejemplo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 8%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 6%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 3%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,6% a aproximadamente 1,5%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,7% a aproximadamente 1% y en otro ejemplo de aproximadamente 0,8% a aproximadamente 0,9%.

15 La forma de dosificación puede comprender un colorante. Ejemplos no limitativos de colorantes pueden incluir FD&C blue n.º 1, FD&C blue n.º 2, D&C blue n.º 4, D&C blue n.º 9, FD&C green 3, D&C green n.º 5, D&C green n.º 6, D&C green n.º 8, D&C orange n.º 4, D&C orange n.º 5, D&C orange n.º 10, D&C orange n.º 11, FD&C red n.º 3, FD&C red n.º 4, D&C red n.º 6, D&C red n.º 7, D&C red n.º 17, D&C red n.º 21, D&C red n.º 22, D&C red n.º 27, D&C red n.º 28, D&C red n.º 30, D&C red n.º 31, D&C red n.º 33, D&C red n.º 34, D&C red n.º 36, D&C red n.º 39, FD&C red n.º 40, D&C violet n.º 2, FD&C yellow n.º 5, FD&C yellow n.º 6, D&C yellow n.º 7, Ext. D&C yellow n.º 7, D&C yellow n.º 8, D&C yellow n.º 10, D&C yellow n.º 11 y combinaciones de los mismos.

20 En un ejemplo, la forma de dosificación puede comprender de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 1% de colorante, en otro ejemplo de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 0,75%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 0,5% y en otro ejemplo de aproximadamente 0,15% a aproximadamente 0,25%.

25 La forma de dosificación puede incluir estimulantes sensoriales. Ejemplos no limitativos de estimulantes sensoriales pueden incluir estimulantes sensoriales refrescantes, estimulantes sensoriales que aportan calidez, estimulantes sensoriales que producen cosquilleo y combinaciones de los mismos. Los estimulantes sensoriales pueden ser útiles para transmitir señales al consumidor. En un ejemplo, la forma de dosificación puede comprender un estimulante sensorial refrescante. Se cree que los estimulantes sensoriales refrescantes pueden ayudar a que los consumidores con problemas digestivos, especialmente con ardor de estómago, sientan que están recibiendo un alivio inmediato.

30 En un ejemplo, la forma de dosificación puede comprender de aproximadamente 0,005% a aproximadamente 5% de un estimulante sensorial, en otro ejemplo de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 3%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 1%, en otro ejemplo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 0,5%.

35 Ejemplos no limitativos de estimulantes sensoriales refrescantes pueden incluir WS-23 (2-Isopropil-N,2,3-trimetilbutiramida), WS-3 (N-Etil-p-mentano-3-carboxamida), WS-30 (1-gliceril-p-mentano-3-carboxilato), WS-4 (etilenglicol-p-metano-3-carboxilato), WS-14 (N-t-butil-p-mentano-3-carboxamida), WS-12 (N-(4-,etoxifenil)-p-mentano-3-carboxamida), WS-5 (Etil-3-(p-mentano-3-carboxamido)acetato, Mentona glicerol cetil (comercializado como Frescolat® MGA por Haarmann & Reimer), (-)-Mentil lactato (comercializado como Frescolat® ML por Haarmann & Reimer), (-)-Mentoxipropano-1,2-diol (comercializado como Coolant Agent 10 por Takasago International), 3-(l-mentoxi)propano-1,2-diol, 3-(l-Mentoxi)-2-metilpropano-1,2-diol, (-)-Isopulegol es comercializado con el nombre "Coolact P®" por Takasago International., cis & trans p-Mentano-3,8-dioles (PMD38) – Takasago International, Questice® (carboxilato de mentil pirrolidona), 3,6-dioxahexanoato de (1R,3R,4S)-3-mentilo – Firmenich, metoxiacetato de (1R,2S,5R)-3-mentilo – Firmenich, 3,6,9-trioxadecanoato de (1R,2S,5R)-3-mentilo – Firmenich, 11-hidroxi-3,6,9-trioxaundecanoato de (1R,2S,5R)-mentilo - Firmenich, (2-hidroxietoxi)acetato de (1R,2S,5R)-3-mentilo – Firmenich, Cubebol – Firmenich, l-cilicil también conocido como AG-3-5, nombre químico 1-[2-hidroxifenil]-4-[2-nitrofenil-]-1,2,3,6-tetrahidropirimidin-2-ona), 4-metil-3-(1-pirrolidinil)-2[5H]-furanona, Frescolat ML – lactato de mentilo, Frescolat MGA – mentona glicerol acetal, aceite de menta piperita, Givaudan 180, succinato de L-Monomentilo, glutarato de L-monomentilo, 3-l-mentoxipropano-1,2-diol – (Coolact 10), 2-l-mentoxietanol (Coolact 5), TK10 Coolact (3-l-Mentoxi propano-1,2-diol), Evercool 180 (N-p-bencenoacetoni-trilo-mentanocarboxamida), mentol, menta verde y combinaciones de los mismos.

55 Ejemplos no limitativos de estimulantes sensoriales que aportan calidez pueden incluir TK 1000, TK 1 MM, Heatenol – Sensient Flavors, Optaheat – Symrise Flavors, Canela, Polietileno glicol, Capsicum, Capsaicina, Curry, Sabores FSI, Isobutavan, Etanol, Glicerina, Nonivamida 60162807, Hotact VEE, Hotact 1MM, piperina, optaheat 295 832, optaheat 204 656, optaheat 200 349 y combinaciones de los mismos.

60 Ejemplos no limitativos de estimulantes sensoriales que producen cosquilleo pueden incluir pimienta de Sichuan, hidroxi alfa sanshool, extractos de jambú, spilantol y combinaciones de los mismos.

65 Las formas de dosificación pueden envasarse en cualquier envase adecuado. Las formas de dosificación efervescentes pueden ser sensibles a la humedad y pueden requerir un envasado que proporcione una barrera frente a la humedad. Las formas de dosificación pueden envasarse en un envase de blíster, lámina metálica o bolsita de plástico, o en una botella. En un ejemplo, las formas de dosificación pueden envasarse en dosis únicas, de modo que puedan transportarse fácilmente y puedan transportarse en una cartera, bolsillo o sobre. En otro ejemplo, el envasado puede ser sustancialmente rígido, lo que evita que la forma de dosificación se aplaste. En

un ejemplo, el envasado puede ser a prueba de niños. En un ejemplo, el envasado puede ser transparente. En un ejemplo el envasado puede incluir un desecante.

Prueba de desprendimiento de gas

- 5 Se sometieron a ensayo diferentes fórmulas para evaluar la cantidad de gas (CO₂) que se desprendía de la pastilla o mezcla al exponerla al agua, lo que iniciaba la reacción ácido-base que produce la cualidad efervescente.

	Pastilla A		Pastilla B		Pastilla C	
	% peso	mg/pastilla	% peso	mg/pastilla	% peso	mg/pastilla
Carbonato de calcio	34,37	550	34,37	550	34,37	550
Simeticona	7,69	123	7,69	123	7,69	123
Sacarosa	45,24	723,6	45,74	731,8	44,74	715,8
Sucralosa	0,10	1,6	0,10	1,6	0,1	1,6
Ácido cítrico	5,00	80	4,50	72	5,50	88
Bicarbonato sódico	6,25	100	6,25	100	6,25	100
Agente saborizante, cereza	0,85	13,6	0,85	13,6	0,85	13,6
Estearil Fumarato de Sodio	0,5	8	0,5	8	0,5	8
Total	100	1600	100	1600	100	1600

- 10 A continuación, se llevó a cabo la prueba de desprendimiento de gas para determinar la cantidad de gas (CO₂) que se desprendía de las Pastillas A, B y C. Cada pastilla pesaba aproximadamente 1600 mg.

	Prueba	Volumen de gas (ml)
Pastilla A	1	26,5
	2	26,5
	3	28,0
	Media	27,0
Pastilla B	1	25,0
	2	23,5
	3	24,5
	Media	24,3
Pastilla C	1	29,5
	2	30,0
	3	29,5
	Media	29,7

- 15 La Pastilla C, que tenía la mayor cantidad de ácido cítrico, tenía el mayor volumen de gas y la Pastilla B, que tenía la menor cantidad de ácido cítrico, tenía la menor cantidad de gas.

Prueba de efervescencia

- 20 La prueba de desprendimiento de gas demostró que cuanto más ácido cítrico estaba presente en la pastilla, más CO₂ producía la pastilla. Sin embargo, todavía era necesario determinar la cantidad ideal de efervescencia optimizando al mismo tiempo otras propiedades organolépticas tales como el tacto, la dureza de la pastilla y el residuo que dejaba en la boca tras el consumo. El ensayo fue realizado con cinco panelistas durante un período de dos semanas. Cada panelista masticó y a continuación ingirió seis formulaciones que tenían diferentes cantidades totales de ácido cítrico y de bicarbonato sódico y/o agente saborizante.

- 25 Los panelistas ingirieron las seis formulaciones siguientes.

	Pastilla 1 Sabor a cereza, bajo nivel de ácido cítrico		Pastilla 2 Sabor a cereza, nivel de ácido cítrico medio		Pastilla 3 Sabor a cereza, alto nivel de ácido cítrico	
	% peso	g/lote	% peso	g/lote	% peso	g/lote
Carbonato cálcico	27,48	5,5	27,50	5,5	27,50	5,5
Simeticona	5,05	1,01	5,00	1,00	5,00	1,00
Sacarosa	59,36	11,88	54,97	10,99	50,54	10,11
Sucralosa	0,11	0,022	0,11	0,021	0,11	0,022
Ácido cítrico	2,9	0,58	4,83	1,0	6,75	1,35
Bicarbonato sódico	3,75	0,75	6,25	1,25	8,75	1,75
Agente saborizante, cereza	0,85	0,17	0,85	0,17	0,85	0,17
Estearil Fumarato de Sodio	0,5	0,10	0,5	0,10	0,5	0,10

ES 2 541 723 T3

	Pastilla 1 Sabor a cereza, bajo nivel de ácido cítrico		Pastilla 2 Sabor a cereza, nivel de ácido cítrico medio		Pastilla 3 Sabor a cereza, alto nivel de ácido cítrico	
Total	100	20,012	100	20,001	100	20,002

	Pastilla 4 Sabor a limón, bajo nivel de ácido cítrico		Pastilla 5 Sabor a limón, nivel de ácido cítrico medio		Pastilla 6 Sabor a limón, alto nivel de ácido cítrico	
	% peso	g/lote	% peso	g/lote	% peso	g/lote
Carbonato cálcico	27,20	5,5	27,50	5,5	27,50	5,5
Simeticona	5,09	1,03	5,13	1,04	4,95	1,00
Sacarosa	59,38	12,01	54,32	11,02	50,70	10,25
Sucralosa	0,11	0,022	0,99	0,2	0,11	0,023
Ácido cítrico	2,87	0,58	4,77	0,97	6,68	1,35
Bicarbonato sódico	3,72	0,75	6,16	1,25	8,67	1,75
Sabor, Limón	1,04	0,21	1,08	0,22	1,05	0,21
Estearil Fumarato de Sodio	0,59	0,12	0,54	0,11	0,54	0,11
Total	100	20,224	100	20,286	100	20,218

5 Los cinco panelistas evaluaron cada pastilla en términos del nivel de cada una de las cualidades sensoriales percibidas en cada tableta. Los resultados fueron los siguientes: demasiado (+2), más bien demasiado (+1), ideal (0), más bien demasiado (-1) y demasiado poco (-2).

10 A continuación se indican los resultados correspondientes al ensayo y los números indican la puntuación media correspondiente a los cinco panelistas que evaluaron cada pastilla.

Cualidad sensorial	Puntuación media para cada número de pastilla					
	n.º 1	n.º 2	N.º 3	n.º 4	n.º 5	n.º 6
Intensidad del sabor	0,4	0,2	0,2	0,0	0,4	0,6
Sensación de burbujeo fino	-1,2	-0,2	0,6	-0,75	0,4	-0,2
Sensación espumante	-0,2	0,2	0,4	0,25	0,2	0,3
Sensación de chasquidos	-0,6	0,2	0,2	-0,25	0,0	-0,4
Dulzor	0,4	0,2	0,2	0,25	0,2	0,2
Salobridad	-0,2	0,0	0,2	0,0	0,2	0,2
Acidez	0,2	0,4	0,6	0,25	0,6	1,0
Amargor	0,4	0,0	0,0	0,0	0,6	0,2
Regusto	0,4	0,2	0,2	0,25	0,6	0,2
Dureza de la pastilla	-0,2	0,0	0,0	0,25	0,6	0,2
Residuo en la boca	0,4	0,2	0,0	0,25	0,0	0,0

15 Los panelistas mostraron una preferencia hacia el sabor a cereza y opinaron que el sabor a limón junto con una concentración de ácido cítrico que proporcionaba la cantidad preferida de burbujeo fino era demasiado agrio. Con el sabor a cereza, la Pastilla n.º 2 tuvo una puntuación de burbujeo fino media de -0,2, que es más bien poco, y la Formulación n.º 3 tuvo una puntuación de burbujeo fino media de 0,6, que es más bien demasiado. Por lo tanto, se determinó que 5% de ácido cítrico podía proporcionar una buena sensación en boca, que no forma demasiada espuma y no es excesivamente agria.

20 Puntuación correspondiente a la sensación

Los estudios de consumidor se llevaron a cabo para averiguar las cualidades sensoriales preferidas en términos de efervescencia, lo que incluye el nivel de sensación efervescente, la cualidad o tipo de sensación (es decir, espuma, burbuja fina, chasquidos) y las características de sabor deseadas.

25 Los panelistas se seleccionaron utilizando los siguientes criterios:

- El 60% de los participantes eran mujeres y el 40% eran varones

- Todos los participantes debían ser mayores de 18 años
- Que no hubieran participado en los últimos 6 meses en actividades de investigación de Bienestar Digestivo
- Sin alergias conocidas a ningún tipo de alimento, agente saborizante, colorante, conservante, carbonato cálcico, simeticona, sacarosa, ácido cítrico, bicarbonato sódico, sucralosa, estearil fumarato de sodio, manitol, fructosa, sorbitol, corspovidona, acetato de polivinilo
- Que todos fueran los principales responsables en la toma de decisiones acerca de sus problemas de salud
- Que todos sufrieran acidez de estómago y o gas/sensación de llenado al menos una vez por semana
- Que todos fueran usuarios de productos efervescentes tales como Alka Seltzer®, Gaviscon®, Eno®, o Picot® Sal de Uvas o estuvieran dispuestos a usarlos

5

10

15

20

25

30

Los panelistas probaron ocho productos y proporcionaron sus reacciones escribiendo sus pensamientos de forma independiente antes de compartírselos con el grupo. Los panelistas evaluaron también cada producto en términos de cantidad ideal de sensación. Los puntos fueron los siguientes: demasiado (+2), más bien demasiado (+1), ideal (0), más bien poco (-1) y demasiado poco (-2). Para los productos que no son para tragar (por ejemplo, jabón), el moderador indicó a los panelistas que imaginaran la sensación que produciría en la boca.

Antes de probar cada producto, los panelistas consumieron una galleta salada, una galleta salada Ritz® o una galleta de soda, y agua para limpiar el paladar. Los productos se entregaron a los panelistas de uno en uno. Los productos para comer/beber se masticaron (en el caso de los sólidos) y a continuación se ingirieron. Los panelistas tenían la opción de expectorar el producto, si así lo deseaban. Sin embargo, todos los panelistas tragaron los productos. Después del muestreo del producto, los panelistas marcaron sus reacciones en las hojas de trabajo. A continuación, los panelistas y el moderador discutieron su experiencia (período de descanso) antes de continuar con el siguiente producto.

Los panelistas probaron los siguientes productos, en el orden indicado a continuación, y el moderador dio a los panelistas las instrucciones de uso antes de la prueba de cada producto.

	Producto	Instrucción de uso
1	Caramelo de naranja Zotz® Fabricado por Andre Prost, Inc. Comprado el 5 de mayo de 2011 en Amazon.com	Cada panelista recibe 1 caramelo (utilizar el mismo sabor para todos los participantes del grupo). Masticar y tragar (o expectorar, si se desea)
2	Agua con gas Pellegrino® Fabricada por San Pellegrino S.P.A. N.º de lote: PRD 12.16.10 y PRD 01.27.11 Comprada el 8 de junio de 2011 a Meijer®, Loveland Ohio	Echar a un vaso de papel y servir Beber y tragar (o expectorar, si se desea) Dejar disolver en la boca y tragar (o expectorar, si se desea)
3	Caramelo de fresa Pop Rocks® Fabricado por Zeta Espacial SA N.º de lote SBB11-2013 257 34 22110 Comprado el 8 de junio de 2011 a Supreme Nut & Candy, Cincinnati, Ohio	Dejar disolver en la boca y tragar (o expectorar, si se desea)
4	Jabón de manos espumante Comprado el 8 de junio de 2011 a Meijer®, Loveland Ohio	Dispensar en un vaso de plástico transparente y pasar para inspección visual. A los panelistas se les indicó que imaginaran qué sensación produciría en sus bocas.
5	Caramelos de frutas Skittles® Fabricados por Wm. Wrigley Jr. Company Comprados el martes, 17 de mayo de 2011 en Amazon.com	Se indicó a los panelistas que compartieran una bolsa con otra persona. Masticar y tragar (o expectorar, si se desea)
6	Colutorio blanqueador Scope® Fabricado por Procter & Gamble N.º de lote L10065395UB Comprado el 8 de junio de 2011 a Meijer®, Loveland Ohio	Medir 15 ml utilizando el tape y echar en un vaso de papel. Mantener en la boca y a continuación expectorar. No tragar.

7	Cerveza de raíz A&W® Enlatada por la American Bottling Company bajo la autoridad de Dr. Pepper/Seven Up N.º de lote F1152LU4B43 y F1152LU41342 Comprado el 8 de junio de 2011 a Meijer®, Loveland Ohio	Beber directamente de la lata y tragar (o expectorar, si se desea)
8	Cereales Kellogg's® Rice Krispies® Fabricado por Kellogg's N.º de lote KBC 0134 06 10 Comprado el 8 de junio de 2011 a Meijer®, Loveland Ohio	Echar una ración a un vaso de papel. Masticar y tragar (o expectorar, si se desea)

A continuación se muestran los resultados correspondientes a las pruebas de consumidor y los números indican el número de panelistas que dieron los puntos a cada producto.

	Demasiado	Más bien demasiado	Ideal	Más bien poco	Demasiado poco
Caramelo de naranja Zotz®	10	1		1	
Agua con gas Pellegrino®	1	1	1	4	5
Caramelo de fresa Pop Rocks®	3	6	2	1	
Jabón de manos espumante	3	3		4	2
Caramelos de frutas Skittles®		2	2	7	1
Colutorio blanqueador Scope®	1	5	2	2	2
Cerveza de raíz A&W®	1	2	6	3	
Cereales Kellogg's® Rice Krispies®		1	4	2	5

5 En cuanto a los productos sometidos a prueba, la cerveza de raíz tuvo una experiencia sensorial general puntuada como ideal por seis de los panelistas. A nivel cualitativo, los consumidores pensaron que la cerveza de raíz A&W® tenía un burbujeo fino constante sin regusto o formación de película y que el líquido era más fácil de tragar. La mayoría de los panelistas pensaba que el caramelo de naranja Zotz® y el producto Pop Rocks® proporcionaba un exceso o algo de exceso de experiencia sensorial y los consumidores describieron la experiencia de estos productos como “violenta”. En cambio, la mayoría de consumidores pensaron que el agua con gas Pellegrino® proporcionaba un nivel de experiencia sensorial demasiado bajo.

Prueba de desprendimiento de gas

15 En primer lugar se monta el equipo. Se llena un crio-vial de plástico, de una capacidad total de aproximadamente 2 ml, con aproximadamente 1,75 ml de agua y se aparta. El matraz de reacción, un matraz Erlenmeyer de 125 ml con junta superior de vidrio esmerilado de 24/40, se conecta a un tubo de silicona utilizando un tapón de junta de vidrio esmerilado con un ajuste para tubo. El tubo se conecta al extremo del aspirador de una pipeta serológica de 20 50 ml de plástico sin el extremo en punta. La pipeta se coloca en un cilindro de agua y se añade agua en cantidad suficiente hasta que alcanza la marca 0 de la pipeta.

A continuación, se analiza la forma de dosificación. Se registra el peso de la muestra. Se utiliza una muestra de aproximadamente 1,6 gramos. La pastilla se tritura con mortero y mano hasta formar un polvo. El polvo se transfiere al matraz de reacción. El crio-vial con 1,75 ml de agua se coloca derecho en el matraz de reacción. Se conecta el tubo, cerrando el sistema. Se da la vuelta al vial y la mezcla se agita balanceando y removiendo el matraz de reacción. Tras el mezclado inicial, la masa sólido-agua tiene un aspecto seco. Al cabo de unos segundos se observa desprendimiento de gas y la mezcla se torna espumosa/con burbujas. El contenido se mezcla continuamente. Al cabo de aproximadamente 1,5 minutos, la espuma se rompe formando una mezcla sólida húmeda. Se continúa el mezclado durante aproximadamente 3 minutos (en total), momento en el cual el desprendimiento de gas ha cesado. Se levanta la pipeta para alinear los dos meniscos y se registra el volumen de agua desplazada.

Para calcular el volumen de gas se utiliza la ecuación de estado: $Vol = nRT/P$, donde

35 n = moles

R = valor constante de 8,314

T = Temperatura °C (°K) (ambiente = 26,9 °C (300 °K))

40 P = Presión kPa (760 mmHg = 100 kPa)

El volumen (ml) se determina repitiendo tres veces la prueba de desprendimiento de gas y calculando el volumen medio.

Método de control del pH

En primer lugar, calibrar el pH-metro Thermo Scientific Orion 320. Para ello, encender el pH-metro y esperar 30 segundos. Extraer el electrodo de la solución de almacenamiento, lavar el electrodo con agua destilada y limpiar cuidadosamente el electrodo con una toallita limpiadora científica como, por ejemplo, una toallita Kimwipe®. Sumergir el electrodo en el tampón de pH 7 y pulsar el botón de calibración. Esperar hasta que el icono del pH deje de parpadear y pulsar por segunda vez el botón de calibración. Aclarar el electrodo con agua destilada y limpiar con cuidado el electrodo con una toallita limpiadora de uso científico. A continuación, sumergir el electrodo en el tampón de pH 4 y esperar hasta que el icono de pH deje de parpadear y pulsar el botón de medición. Aclarar el electrodo con agua destilada y limpiar con cuidado con una toallita limpiadora de uso científico. El pH-metro está entonces calibrado y puede utilizarse para medir el pH de una solución.

Preparar una solución al 1% de la forma de dosificación efervescente entera. En un ejemplo, se coloca una pastilla de 1,60 gramos en 160 ml de agua destilada para formar una solución al 1%. La pastilla no se aplasta y el agua está a 23 °C. La solución no se agita en ningún momento. El pH se mide a determinados intervalos utilizando el pH-metro calibrado. Al cabo de tres días, puede medirse el pH en equilibrio.

Ejemplos

Los ejemplos siguientes describen e ilustran más detalladamente realizaciones dentro del ámbito de la presente invención. Los ejemplos se presentan solamente con fines ilustrativos y no están concebidos como limitaciones de la presente invención, ya que son posibles muchas variaciones de los mismos sin apartarse del espíritu y del alcance de la invención. Todas las cantidades ilustradas son concentraciones en peso de la composición total, es decir, porcentajes en peso, salvo que se indique lo contrario.

Las siguientes composiciones pueden prepararse según la presente invención:

	Ejemplo 1		Ejemplo 2	
	% peso	mg/pastilla	% peso	mg/pastilla
Carbonato cálcico ¹	34,37	550	34,37	550
Simeticona ²	7,69	123	7,69	123
Sacarosa	45,24	723,80	45,04	720,60
Sucralosa	0,10	1,6	0,1	1,6
Ácido cítrico	5,00	80	5,00	80
Bicarbonato sódico	6,25	100	6,25	100
Agente saborizante, cereza	0,85	13,6	0,85	13,6
FD&C Yellow n.º 40 Aluminum Lake	0	0	0,2	3,2
Estearato de magnesio	0,50	8	0,50	8
Total	100	1600	100	1600

¹ Barcroft™ CS90, carbonato cálcico directamente compresible comprende 90% de calcio y 10% de almidón, comercializado por SPI Pharma™ (Lewes, Delaware)

² Barcroft™ SIM DC100, ensayo de polvo de simeticona, % (como simeticona) 60%-70%, comercializado por SPI Pharma™ (Lewes, Delaware)

	Ejemplo 3		Ejemplo 4		Ejemplo 5	
	% peso	mg/pastilla	% peso	mg/pastilla	% peso	mg/pastilla
Carbonato cálcico ³	34,37	550	34,37	550	34,37	550
Simeticona ⁴	7,69	123	7,69	123	7,69	123
Sacarosa	45,10	721,40	0	0	0	0
Xilitol	0	0	45,24	723,80	0	0
Eritritol	0	0	0	0	45,24	723,80
Sucralosa	0,1	1,6	0,1	1,6	0,1	1,6
Ácido cítrico	5,00	80	5,00	80	5,00	80
Bicarbonato sódico	6,25	100	6,25	100	6,25	100

Agente saborizante, cereza	0	0	0,85	13,6	0,85	13,6
Sabor, Limón	1	16	0	0	0	0
Estearato de magnesio	0	0	0,5	8	0	0
Estearil Fumarato de Sodio	0,5	8	0	0	0	0
Total	100	1600	100	1600	100	1592

³ Barcroft™ CS90, carbonato cálcico directamente compresible, comprende 90% de calcio y 10% de almidón, comercializado por SPI Pharma™ (Lewes, Delaware)

⁴ Barcroft™ SIM DC100, ensayo de polvo de simeticona, % (como simeticona) 60%-70%, comercializado por SPI Pharma™ (Lewes, Delaware)

5 Los Ejemplos 1 a 5 se prepararon según el siguiente procedimiento. Los edulcorantes, el carbonato cálcico, el polvo de simeticona, el ácido cítrico, el bicarbonato y los agentes saborizantes se disgregaron y se transfirieron a través de un tamiz del 20 a un mezclador de pie cúbico. Los ingredientes se mezclaron durante cinco minutos. A continuación, el lubricante se disgregó y se transfirió a través de un tamiz del 20 a un mezclador de pie cúbico. 10 Todos los ingredientes se mezclaron durante dos minutos más para formar la mezcla de ingredientes final. La mezcla de ingredientes final se descargó del mezclador y se introdujo en un cubo de cinco galones revestido.

15 A continuación, la mezcla de ingredientes final se introdujo en la tolva de la máquina de fabricación de pastillas. Se puso en marcha la máquina de fabricación de pastillas mientras el operador controlaba la velocidad de las paletas y llenaba las levas para controlar el tamaño de las pastillas. A continuación, el operador se centraba en las fuerzas de precompresión (0-2 kN), las fuerzas de compresión (5-25 kN) y las fuerzas de inyección (50-800 N) y optimizaba la dureza de las pastillas (29-137 N (3-14 kp)) y el espesor de las pastillas (5,0-7,0 mm). Una vez optimizados todos los parámetros se comprimió la mezcla de ingredientes final para formar las pastillas finales.

20 Una vez formadas las pastillas finales, se recogieron y se inspeccionaron para asegurar que los productos satisfacían las condiciones requeridas, por ejemplo la dureza y el espesor, y que las pastillas finales estaban colocadas en el envase final.

25 Las magnitudes y los valores descritos en la presente memoria no deben entenderse como estrictamente limitados a los valores numéricos exactos mencionados. De hecho, salvo que se indique lo contrario, se pretende que cada una de dichas magnitudes signifique el valor mencionado y un intervalo funcionalmente equivalente que rodea ese valor. Por ejemplo, una magnitud descrita como “40 mm” significa “aproximadamente 40 mm”.

30 Cada documento citado en la presente memoria, incluida cualquier referencia cruzada o patente o solicitud relacionada, se ha incorporado como referencia en la presente memoria en su totalidad salvo que se excluya expresamente o quede limitado de otro modo. La mención de cualquier documento no supone admitir que el mismo forme parte del estado de la técnica con respecto a cualquier invención descrita o reivindicada en la presente memoria, o que el mismo, únicamente o en cualquier combinación con cualquier otra referencia o referencias, enseñe, sugiera o describa tal invención. Además, en la medida en que cualquier significado o definición de un término en este documento entre en conflicto con cualquier significado o definición del mismo término en un documento incorporado por referencia, 35 prevalecerá el significado o la definición asignado a dicho término en este documento.

40 Si bien se han ilustrado y descrito realizaciones particulares de la presente invención, es obvio para los expertos en la técnica que se pueden realizar diversos otros cambios y modificaciones sin abandonar el espíritu y el ámbito de la invención. Por consiguiente, las reivindicaciones siguientes pretenden cubrir todos esos cambios y modificaciones contemplados dentro del alcance de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Una forma de dosificación masticable efervescente que comprende:
 - 5 a. de 26% a 40% de un agente de neutralización del pH;
 - b. de 3% a 10% de un ácido; y
 - 10 c. de 3% a 10% de un agente efervescente.
- 10 2. La forma de dosificación masticable efervescente de la reivindicación 1, en donde el agente de neutralización del pH es carbonato cálcico.
- 15 3. La forma de dosificación masticable efervescente de artículo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el ácido es ácido cítrico.
4. La forma de dosificación masticable efervescente de artículo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde el agente efervescente es bicarbonato sódico.
- 20 5. La forma de dosificación masticable efervescente de artículo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende además de 0,3% a 1% de un lubricante, preferiblemente de 0,35% a 0,75% de un lubricante y, más preferiblemente, de 0,4% a 0,6% de un lubricante.
- 25 6. La forma de dosificación masticable efervescente de artículo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende además de 35% a 50% de un edulcorante, preferiblemente de 40% a 48% de un edulcorante y, más preferiblemente, de 42% a 47% de un edulcorante.
- 30 7. La forma de dosificación masticable efervescente de artículo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde la fuerza de ruptura de la pastilla es de aproximadamente 4 kp a aproximadamente 8,5 kp, preferiblemente de 5 kp a 7 kp.
- 35 8. La forma de dosificación masticable efervescente de artículo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el pH en equilibrio es de 6,5 a 9,5, preferiblemente de 7,5 a 9,0 y, más preferiblemente, de 8,25 a 8,75.
- 40 9. La forma de dosificación masticable efervescente de artículo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el pH al cabo de 2 minutos es de 3 a 6, preferiblemente de 4 a 5,25 y, más preferiblemente, de 4,5 a 5.
- 45 10. La forma de dosificación masticable efervescente de artículo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde la relación de solubilidad en agua del agente efervescente al agente de neutralización del pH es superior a 10.000:1, preferiblemente superior a 40.000:1 y, más preferiblemente, superior a 60.000:1.
- 50 11. La forma de dosificación masticable efervescente de artículo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde la relación molar del agente efervescente al ácido es de 1:1 a 5:1 y, preferiblemente, de 2:1 a 4:1.
- 55 12. La forma de dosificación masticable efervescente de artículo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende además un sabor seleccionado del grupo que consiste en cereza, naranja, limón y combinaciones de los mismos.
13. La forma de dosificación masticable efervescente de artículo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende además de 2% a 9% de una simeticona, preferiblemente de 2,5% a aproximadamente 7% de una simeticona y, más preferiblemente, de 3% a 6% de una simeticona.
14. La forma de dosificación masticable efervescente de artículo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde la pastilla masticable es una pastilla bicapa con una primera capa y una segunda capa.
15. La forma de dosificación masticable efervescente de artículo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde la primera capa y la segunda capa son de diferentes colores.

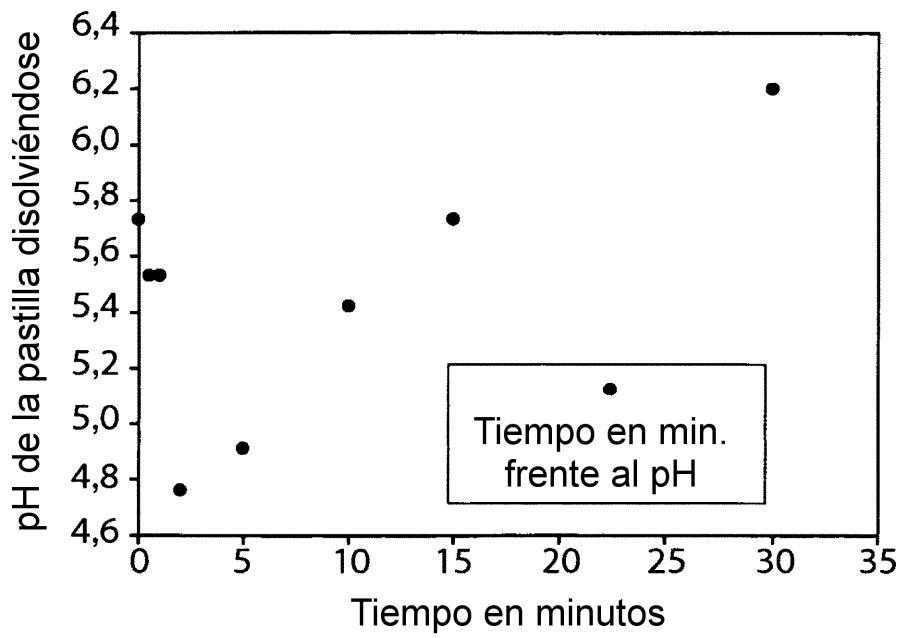


Fig. 1

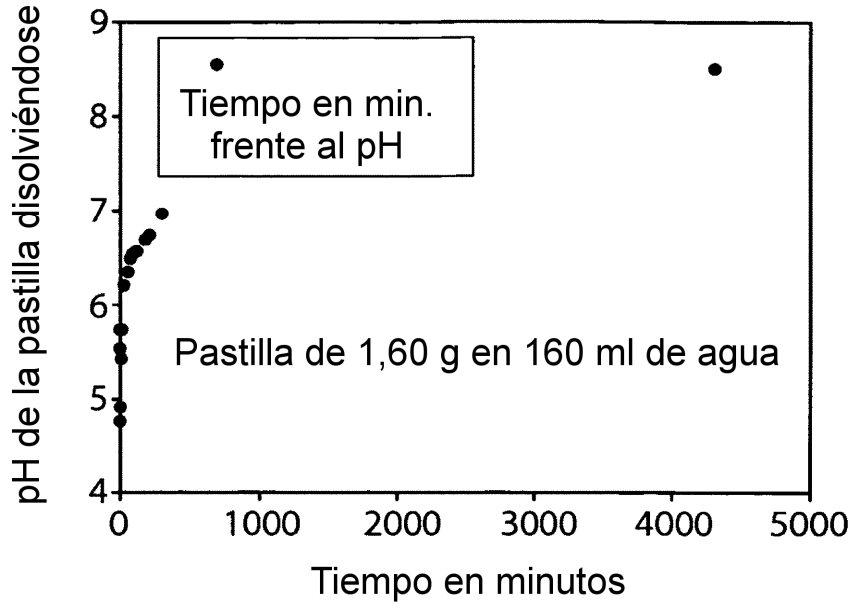


Fig. 2A

<u>Tiempo en minutos</u>	<u>pH</u>
0,0	5,73
0,5	5,53
1,0	5,53
2,0	4,76
5,0	4,91
10,0	5,42
15,0	5,73
30,0	6,20
60,0	6,34
75,0	6,48
90,0	6,53
120,0	6,56
180,0	6,68
210,0	6,73
300,0	6,96
4320,0	8,50

Fig. 2B