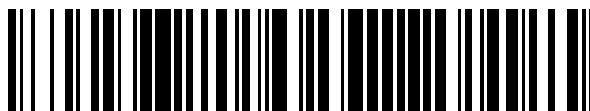


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 592 427**

51 Int. Cl.:

**C08K 3/00** (2006.01)

**C08K 5/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.01.2013 PCT/US2013/022252**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.07.2013 WO13109961**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.01.2013 E 13702700 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.07.2016 EP 2804897**

54 Título: **Producto oral**

30 Prioridad:

**20.01.2012 US 201261588904 P**

**20.01.2012 US 201261588873 P**

**20.01.2012 US 201261588851 P**

**20.01.2012 US 201261588861 P**

**31.10.2012 US 201261720852 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**30.11.2016**

73 Titular/es:

**ALTRIA CLIENT SERVICES INC. (100.0%)**

**6601 West Broad Street**

**Richmond, VA 23230, US**

72 Inventor/es:

**GAO, FENG;**

**HULAN, PHILLIP, M.;**

**GEE, DIANE;**

**FLORA, JASON;**

**GRISCIK, GREGORY;**

**ZHUANG, SHUZHONG;**

**ATCHLEY, FRANK SCOTT y**

**DINOVI, CHRISTOPHER, JOSEPH**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

ES 2 592 427 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

Producto oral

Campo técnico

Este documento se refiere a productos orales que incluyen polímeros estables en la boca y uno o más aditivos.

## 5 Antecedentes

El tabaco puede ser disfrutado por consumidores adultos de tabaco en una variedad de formas. Al fumar el tabaco se quema y el aerosol es degustado o inhalado (por ejemplo, en un cigarrillo, puro o pipa). Los productos de tabaco sin humo no se queman e incluyen: tabaco de mascar, tabaco sin humo húmedo, rapé, y tabaco seco. El tabaco de mascar se divide en trozos grandes de hojas de tabaco que por lo general se envasan en un gran paquete de tipo bolsa y se utiliza en un taco o giro. El tabaco húmedo sin humo es un tabaco húmedo dividido más fino que se proporciona en forma suelta o en forma de bolsa y por lo general se envasa en latas redondas y se utiliza como pizca o en una bolsa colocada entre mejilla y la encía del consumidor adulto de tabaco. El rapé es un tabaco sin humo tratado térmicamente. El tabaco seco es tabaco molido fino que se coloca en la boca o se utiliza por vía nasal.

Un número creciente de gobiernos están poniendo en práctica restricciones para fumar en lugares públicos, como restaurantes y medios de transporte. En algunos países, como Estados Unidos, algunos lugares de trabajo también están cubiertos por restricciones públicas. Los productos de tabaco sin humo también pueden estar prohibidos por ciertos gobiernos o en ciertos lugares de trabajo.

Los sistemas trans-bucales tales como chicle que contiene nicotina, así como sistemas de administración de nicotina transdérmica son bien conocidos en la técnica. Estos sistemas, sin embargo, no proporcionan de forma consistente una experiencia adecuada similar a la del tabaco para algunos consumidores adultos de tabaco.

También se conocen productos orales que proporcionan sabor y/o uno o más ingredientes activos. Uno de estos productos por vía oral es el chicle. Otros productos orales incluyen caramelos duros (por ejemplo, pastillas de menta). También se conocen productos orales más suaves a base de gelatina. También se pueden proporcionar productos farmacéuticos y terapéuticos (por ejemplo, pastillas supresoras de la tos) en forma sólida para el consumo oral. La liberación del sabor y/o características de liberación del agente activo para un producto oral son importantes para proporcionar un mejor producto para el consumidor.

El documento EP2226171 A1 desvela un material compuesto de fibra que comprende fibras que tienen un diámetro de fibra promedio máximo de 30 nm y un material de matriz y que tiene una turbidez máxima de 5 de acuerdo con la norma JIS K 7136, cuando el compuesto de fibra tiene un espesor de 100 µm. Se describe además una dispersión de fibras de celulosa microfibrilada que es una dispersión de fibras de celulosa que tienen cristal de celulosa tipo I y que tiene unidades de repetición que pueden estar sustituidas con un grupo nicotinoilo.

El documento WO 2008/133982 A2 desvela un parche adhesivo que comprende un medicamento y un agente repelente, en el que el medicamento puede comprender nicotina, estrógeno, nitroglicerina, lidocaína o fentanilo.

El documento EP0118972 A2 desvela un filtro para el humo de tabaco que contiene una resina de intercambio iónico fibrosa, en la que se puede insertar una capa que contiene dicha resina de intercambio iónico fibrosa entre los otros componentes del filtro perpendicular al eje del filtro.

## Sumario

Esta memoria describe un producto oral que proporciona una experiencia táctil y/o de sabor satisfactoria. En formas de realización particulares, el producto oral puede proporcionar un tiempo de liberación de aditivo extendido. El producto oral incluye una estructura que se puede recibir en su totalidad en la cavidad oral de un consumidor adulto. La estructura incluye una matriz de polímero estable en la boca tal como se define en las reivindicaciones, fibras celulósicas incrustadas en la matriz de polímero estable, y uno o más aditivos dispersados en la estructura de tal manera que se liberen cuando la estructura es recibida dentro de la cavidad oral y se expone a la saliva.

El producto oral, de acuerdo con ciertas formas de realización, incluye la nicotina o un derivado de la misma. El producto oral puede proporcionar una experiencia de sabor similar a la del tabaco y una experiencia táctil favorable. Las combinaciones de aditivos (por ejemplo, edulcorantes, saborizantes, y nicotina) se pueden combinar para proporcionar una experiencia táctil y de sabor favorable.

5 El producto oral, de acuerdo con ciertas formas de realización, incluye aromatizantes, edulcorantes, vitaminas, minerales, agentes terapéuticos, nutracéuticos, agentes energizantes, agentes calmantes, agentes colorantes, aminoácidos, agentes quemestéticos, antioxidantes, emulsionantes de calidad alimentaria, modificadores del pH, productos botánicos, agentes para el blanqueamiento de los dientes, y/o alcaloides (por ejemplo, cafeína). En algunos casos, el producto oral puede estar sustancialmente libre de tabaco. Las combinaciones de aditivos (por ejemplo, edulcorantes, saborizantes, y cafeína) se pueden combinar para proporcionar una experiencia táctil y de sabor favorable.

10 Esta memoria también describe un producto de tabaco oral que proporciona una experiencia al tacto y/o de sabor satisfactoria. El producto de tabaco oral incluye una estructura que se puede recibir en su totalidad en la cavidad oral de un consumidor adulto de tabaco. La estructura incluye una matriz de polímero estable en la boca tal como se define en las reivindicaciones y, por ejemplo, fibras de tabaco incrustadas en la matriz de polímero estable. En algunas formas de realización, un producto oral puede incluir fibras agotadas de tabaco y uno o más aditivos.

15 Estas y otras formas de realización pueden incluir cada una opcionalmente una o más de las siguientes características. En algunas formas de realización, la estructura del producto oral incluye al menos el 10 por ciento en peso del polímero estable en la boca. La matriz de polímero estable en la boca incluye un polímero tal como se define en las reivindicaciones, por ejemplo, un polímero seleccionado del grupo que consiste en poliuretano, polímero de silicona, poliéster, poliacrilato, polietileno, poli (estireno-etileno-butileno-estireno) ("SEBS"), poli (estireno-butadieno-estireno) ("SBS"), poli (estireno-isopreno-estireno) ("SIS"), o cualquier copolímero, mezcla o combinación de los mismos. El producto oral también puede incluir un plastificante dispersado en la matriz de polímero estable en la boca. Por ejemplo, el plastificante puede ser propilenglicol, glicerina, aceite vegetal, triglicéridos, o una combinación de los mismos. El producto oral también puede incluir un edulcorante disperso en la estructura. El edulcorante puede ser sacarina, sucralosa, aspartamo, acesulfamo de potasio, o una combinación de los mismos.

25 El producto oral, de acuerdo con ciertas formas de realización, está sustancialmente libre de tejido de la planta de tabaco. La nicotina añadida al producto oral puede ser sintética o derivada del tabaco. En algunas formas de realización, el producto oral incluye entre 0,1 mg y 6 mg de nicotina. Los productos orales también pueden incluir un aditivo seleccionado del grupo que consiste en minerales, vitaminas, suplementos dietéticos, nutracéuticos, agentes energizantes, agentes calmantes, aminoácidos, agentes quemestéticos, antioxidantes, productos botánicos, agentes para el blanqueamiento de los dientes, agentes terapéuticos, o una combinación de los mismos. La nicotina y/u otros aditivos pueden ser absorbidos en las fibras celulósicas y la matriz de polímero. El producto oral, de acuerdo con algunas formas de realización, incluye fibras agotadas de tabaco como fibras celulósicas. En algunas formas de realización, el producto oral incluye fibras de tabaco.

35 La estructura del producto oral puede tener por lo menos el 10 por ciento en peso de fibras de celulosa. Las fibras celulósicas pueden proceder de tejido de la planta. Las fibras celulósicas incluyen celulosa o material de celulosa tratada. Las fibras celulósicas pueden incluir, además, lignina y/o lípidos. Las fibras celulósicas pueden ser fibras celulósicas que no proceden del tabaco. Por ejemplo, las fibras celulósicas se pueden seleccionar entre las siguientes: fibra de remolacha, fibra de pulpa de madera, fibra de algodón, fibra de salvado, fibra de pulpa de cítrico, fibra de hierba, fibra de sauce, fibra de álamo, y combinaciones de las mismas. Las fibras celulósicas también se pueden tratar químicamente antes de su uso. Por ejemplo, las fibras celulósicas pueden ser CMC, HPMC, HPC, u otro material celulósico tratado.

45 El producto oral puede incluir saborizantes. Los saborizantes pueden ser naturales o artificiales. Los saborizantes se pueden seleccionar entre los siguientes: regaliz, gaulteria, saborizantes de tipo cereza y bayas, Drambuie, bourbon, whisky, hierbabuena, menta, lavanda, canela, cardamomo, Apium graveolens, clavo, cascarrilla, nuez moscada, sándalo, bergamota, geranio, esencia de miel, aceite de rosa, vainilla, aceite de limón, aceite de naranja, menta japonesa, casia, alcaravea, coñac, jazmín, manzanilla, mentol, ylang ylang, salvia, hinojo, pimenta, jengibre, anís, cilantro, café, aceites de menta de una especie del género Mentha, cacao, y combinaciones de los mismos. También se pueden utilizar saborizantes sintéticos. En ciertas formas de realización, se puede combinar una combinación de aromatizantes para imitar el sabor del tabaco. La combinación particular de aromatizantes se puede seleccionar entre aromatizantes que son reconocidos generalmente como seguros ("GRAS"). Los aromatizantes también se pueden incluir en el producto oral como saborizantes encapsulados.

50 La estructura del producto oral puede tener una variedad de formas diferentes, algunas de las cuales incluyen disco, escudo, rectángulo y cuadrado. De acuerdo con ciertas formas de realización, la estructura puede tener una longitud o anchura de entre 5 mm y 25 mm y un espesor de entre 1 mm y 10 mm.

55 La estructura del producto oral puede ser compresible y elástica. En algunas formas de realización, la estructura tiene una capacidad de compresión a 250 N de menos del 95 %, menos del 90 %, menos del 85 %, o menos del 80 %. En algunas formas de realización, la estructura tiene una capacidad de compresión a 250 N de entre el 45 % y el 90 %. La estructura del producto oral puede tener una capacidad de compresión a 425 N de menos del 99 %. Por ejemplo, la estructura puede tener una capacidad de compresión a 425 N de entre el 60 % y el 98 %. La estructura

también puede tener un porcentaje de elasticidad de al menos el 20 %, al menos el 30 %, al menos el 40 %, al menos el 50 %, al menos el 60 %, al menos el 70 %, o al menos el 75 %. Por ejemplo, la estructura puede tener un porcentaje de elasticidad de entre el 75 % y el 90 %.

5 El producto oral también puede incluir un antioxidante. En algunas formas de realización, el producto oral incluye entre el 0,01 por ciento en peso y el 5,0 por ciento en peso de antioxidantes. Los antioxidantes adecuados incluyen palmitato de ascorbilo, BHT, ácido ascórbico, ascorbato de sodio, citrato de monosterol, tocoferoles, galato de propilo, butilhidroquinona terciaria (TBHQ), hidroxianisol butilado (BHA), vitamina E, y derivados de los mismos. La combinación de antioxidante y nicotina puede reducir la formación de N-óxido de nicotina.

10 El producto oral puede incluir una combinación de fibras solubles y fibras celulósicas insolubles. En algunas formas de realización, la relación de fibra soluble a fibras celulósicas puede estar entre 1:60 y 60:1. En algunas formas de realización, las fibras solubles pueden incluir maltodextrina. En algunas formas de realización, las fibras solubles comprenden almidón. Las fibras solubles pueden proceder del maíz. En general, otro aspecto de la materia descrita en esta memoria son los métodos de fabricación y uso del producto oral. Los métodos para preparar el producto oral pueden incluir acciones de extrusión de un polímero estable en la boca que tiene fibras celulósicas y/o uno o más aditivos dispersados en las mismas.

15 Los detalles de una o más formas de realización de la materia descrita en esta memoria se exponen en los dibujos adjuntos y en la descripción siguiente. Otras características, aspectos y ventajas de la materia se pondrán de manifiesto a partir de la descripción, los dibujos, y las reivindicaciones.

#### Breve descripción de los dibujos

20 La Figura 1 es una vista en perspectiva de un par de productos orales.

Las Figuras 2A-2O ilustran diversas formas ejemplares de productos orales.

Las Figuras 3A-3J ilustran productos orales que tienen diversas configuraciones en barra, varilla o tubo.

Las Figuras 4A-4C son imágenes ampliadas de las secciones transversales de un producto oral.

25 La Figura 5A ilustra un diagrama de proceso para la fabricación de los productos orales de acuerdo con algunas formas de realización.

La Figura 5B ilustra una configuración de la extrusora para la fabricación de los productos orales de acuerdo con algunas formas de realización.

La Figura 6A ilustra un diagrama de proceso para la fabricación de los productos orales de acuerdo con otras formas de realización.

30 La Figura 6B ilustra una configuración de la extrusora para la fabricación de los productos orales de acuerdo con ciertas formas de realización

La Figura 7 ilustra una varilla de polímero estable en la boca que sale de una boquilla extrusora.

La Figura 8 ilustra cómo se puede almohadillar una pieza de corte de polímero estable en la boca que incluye fibras y/o aditivos.

35 Las Figuras 9A y 9B representan los resultados de la prueba de compresión y elasticidad.

La Figura 9C representa algunas de las muestras analizadas.

Las Figuras 10A y 10B representan las líneas de tiempo de liberación acumulativas para el mentol y la nicotina de los productos orales.

#### Descripción detallada

40 Los productos orales descritos en el presente documento incluyen una matriz de polímero estable en la boca como se define en las reivindicaciones y uno o más aditivos. El uno o más aditivos se pueden dispersar en la matriz de polímero estable en la boca de manera que los uno o más aditivos se liberen del producto oral cuando el producto oral se recibe de la cavidad oral y se expone a la saliva. Los productos orales descritos en este documento pueden proporcionar un perfil de liberación de aditivo y una experiencia táctil favorables.

Los polímeros estables en la boca adecuados se definen en las reivindicaciones e incluyen poliuretano, que es un elastómero termoplástico. Tal como se utiliza en este documento, el término "estable en la boca" significa que el polímero no se disuelve o se desintegra apreciablemente cuando se expone a la saliva dentro de la cavidad oral y a la temperatura normal del cuerpo humano de aproximadamente 37 °C (98,6 °F) durante un período de una hora.

5 Además de polímeros bioestables, los polímeros estables en la boca pueden incluir polímeros biodegradables que se desintegran a lo largo de períodos de días, semanas, meses y/o años, pero no se degradan de forma apreciable cuando se mantienen en la cavidad oral y se exponen a la saliva durante un período de una hora. En algunas formas de realización, el polímero estable en la boca es estable dentro de la cavidad oral y se expone a la saliva a la temperatura normal del cuerpo humano durante un período de al menos 6 horas, al menos 12 horas, al menos 24  
10 horas, o al menos 2 días. En consecuencia, los productos orales descritos en este documento pueden permanecer intactos cuando se ponen dentro de la cavidad oral durante su período de uso. Después de su uso, la matriz de polímero estable en la boca se puede retirar de la cavidad oral y se puede desechar.

El polímero estable en la boca puede tener una estabilidad de forma. En algunos casos, el producto oral 110 se puede masticar sin deformación plástica permanente significativa e instantánea. A medida que el producto oral 100 se mastica, puede llegar a ser más flexible y pueden llegar a estar disponibles aditivos adicionales para su liberación en la cavidad oral. Algunas formas de realización del producto oral 110 pueden estar adaptadas para permanecer no adherentes durante y después de su uso. Después de un uso prolongado, ciertas formas de realización del producto oral 110 se expanden y se vuelven más planas. Sin embargo, el producto oral puede retener la esencia de su forma original.  
15

20 En el producto oral se incluyen uno o más aditivos y están adaptados para ser liberados del producto oral cuando el producto oral se pone en la cavidad oral. El producto oral, en algunas formas de realización, incluye nicotina. El producto oral puede incluir una combinación de nicotina, edulcorantes, y saborizantes que imitan el perfil de sabor y experiencia táctil de ciertos productos de tabaco (por ejemplo, un producto de tabaco sin humo en bolsa).

25 En algunas formas de realización, un producto oral que contiene nicotina puede estar sustancialmente libre de tejido de la planta de tabaco. Tal como se utiliza en este documento, el término "tejido de la planta de tabaco" se refiere a partes celulósicas procesadas o no procesadas (por ejemplo, hojas, tallos) de un miembro del género *Nicotiana*, pero no incluye extractos de tabaco (por ejemplo, la nicotina derivada del tabaco). Por ejemplo, un producto oral puede incluir uno o más componentes organolépticos extraídos de tabaco en bruto o procesado, y sin embargo, estar sustancialmente libre de tejido de la planta del tabaco.

30 Además de los aditivos, edulcorantes, y saborizantes, el producto oral también puede incluir fibras, cargas, plastificantes, y/o coadyuvantes de procesamiento. Las fibras pueden ayudar a proporcionar acceso a los aditivos, edulcorantes y/o saborizantes. Como se verá más adelante, las fibras pueden proporcionar canales para que los aditivos, edulcorantes, y/o saborizantes salgan fuera de la matriz de polímero estable en la boca. La matriz de polímero-fibra puede absorber uno o más aditivos y proporcionar una vía para la liberación de uno o más aditivos del  
35 producto oral. La matriz de polímero-fibra puede ser porosa. En algunas formas de realización, la matriz de polímero-fibra puede tener una pluralidad de poros que tienen un diámetro de poro de entre 40 µm y 60 µm y una pluralidad de poros que tienen un diámetro de poro de entre 1 µm y 10 µm. Durante su uso, se puede absorber saliva en la matriz de polímero-fibra para liberar los aditivos, edulcorantes, y/o aromatizantes. La saliva absorbida puede entrar en los poros y/o hacer que las fibras se expandan, lo que puede facilitar aún más la liberación de los  
40 aditivos, edulcorantes, y/o aromatizantes. La acción mecánica (por ejemplo, la masticación) del producto oral puede facilitar la liberación de los aditivos, edulcorantes, y/o aromatizantes.

Las cargas también se pueden incluir en la matriz de polímero estable en la boca para alterar la textura o la flexibilidad del producto oral. La matriz de polímero estable en la boca también puede incluir plastificantes, que pueden aumentar la suavidad del producto oral. Los coadyuvantes de procesamiento también pueden estar  
45 presentes en el producto oral y se utilizan para facilitar los procesos de conformación.

#### Formas del producto oral y envase

La Figura 1 representa un ejemplo de un producto oral 110. El producto oral 110 tiene forma de disco. Por ejemplo, el producto oral 110 puede tener un diámetro de aproximadamente 12 mm y un espesor de aproximadamente 2,5 mm.

50 Con referencia ahora a las Figs. 2A-2 N, el producto oral 110 se puede moldear en cualquier forma deseada. Por ejemplo, en referencia a las Figuras 2A-2 I, el producto oral 110A-L se puede conformar en una forma que promueva un mejor posicionamiento oral en la cavidad oral, la mejora de las características de embalaje, o ambos. En algunas circunstancias, el producto oral 110A-L se puede configurar para que sea: (A) un producto oral 110A de forma elíptica; (B) un producto oral 110B de forma elíptica alargada; (C) un producto oral 110C semicircular; (D) producto  
55 oral 110D cuadrado o rectangular; (E) un producto oral 110E con forma oblonga; (F) un producto oral 110F con forma rectangular alargada; (G) un producto oral 110G con forma de boomerang; (H) un producto oral 110H con forma rectangular de bordes redondeados; (i) un producto oral 110I con forma de coma o de lágrima; (J) un producto

oral 110J con forma de pajarita; (K) un producto oral 110K con forma de cacahuete; y (L) un producto oral 110I con forma de escudo. Como alternativa, el producto oral puede tener diferentes espesores o dimensionalidades, de modo que se produce un artículo biselado (por ejemplo, una cuña) (véase, por ejemplo, el producto 110M representado en la Fig. 2M) o se produce una forma hemi-esférica. En algunas formas de realización, el producto oral tiene forma de escudo.

Además o como alternativa a los saborizantes a incluir dentro de la matriz de polímero estable en la boca, se pueden incluir saborizantes en el exterior del producto oral 110. Por ejemplo, en referencia a la Fig. 2N algunas formas de realización de un producto oral 110N se pueden equipar con tiras de sabor 116.

En referencia a la Fig. 2O, realizaciones particulares del producto oral 110 se pueden grabar o estamparse con un diseño (por ejemplo, un logotipo, una imagen, o similar). Por ejemplo, el producto oral 110O se puede grabar o estampar con cualquier tipo de diseño 117, incluyendo, pero no limitado a, una marca, un nombre de producto, o cualquier tipo de imagen. El diseño 117 se puede formar directamente sobre el producto oral, dispuesto a lo largo del exterior del producto 110O. El diseño 117 también se puede grabar o estampar en aquellas formas de realización con una película soluble 116 aplicada a la misma.

En algunas formas de realización, el producto oral 110 o productos 110A-O se pueden envolver o encapsular en una película comestible o soluble, que puede ser opaca, sustancialmente transparente, o translúcida. La película soluble se puede disipar fácilmente cuando el producto oral 110 se pone en la cavidad oral. En algunas formas de realización, el producto oral 110 se puede recubrir con un material estable en la boca. Los materiales de recubrimiento ejemplares incluyen cera de abejas, gelatina, monoglicérido acetilado, almidón (por ejemplo, almidón de patata nativo, almidón de alto contenido de amilosa, almidón de patata hidroxipropilado), zeína, goma laca, etilcelulosa, metilcelulosa, hidroxipropil metilcelulosa, carboximetil celulosa, y combinaciones de los mismos. Por ejemplo, un recubrimiento puede incluir una combinación de gelatina y metilcelulosa. En algunas formas de realización, un material de recubrimiento puede incluir un plastificante. En algunos casos, un recubrimiento puede incluir un colorante, un saborizante, y/o uno o más de los aditivos descritos anteriormente. Por ejemplo, un recubrimiento puede incluir nicotina para proporcionar al usuario una descarga inicial de nicotina. En algunos casos, la matriz de polímero estable en la boca 120 puede tener superficies rugosas para mejorar la adherencia de un recubrimiento. En algunos casos, un recubrimiento puede proporcionar un aspecto brillante o semi-brillante, una superficie lisa, y/o un aspecto visual atractivo (por ejemplo, un color bonito). En algunas formas de realización, el recubrimiento (por ejemplo, una cera de abejas, zeína, monoglicérido acetilado, y/o un recubrimiento de almidón de patata hidroxipropilado) puede proporcionar una sensación suave en la boca. En algunas formas de realización, el recubrimiento (por ejemplo, una metilcelulosa, hidroxipropil metilcelulosa, carboximetil celulosa, etil celulosa, y/o un recubrimiento de gelatina) puede proporcionar un recubrimiento exterior duro.

Uno o más productos orales 110 se pueden envasar en una variedad de formas convencionales y no convencionales. Por ejemplo, una pluralidad de productos orales 110 se puede envasar en un recipiente que tiene una tapa. En otras formas de realización, una pluralidad de productos orales 110 se puede apilar y se envasan en un papel, un plástico, y/o un tubo de papel de aluminio. El envase puede tener una tapa a prueba de niños.

El producto oral 110 también puede incluir elementos adicionales. En algunas formas de realización, una matriz de polímero estable en la boca que incluye nicotina o un derivado de la misma pueden estar unidos a una varilla, un tubo, o una barra. Por ejemplo, las Figuras 3A-3J ilustran tubos conectados a una serie de puntas de matriz de polímero estable en la boca. La Figura 3A representa una forma de realización de un producto oral que tiene una pieza de punta 310 y un trozo de tubo 320. La pieza de punta 310 puede incluir la matriz de polímero estable en la boca que tiene fibras y/o uno o más aditivos dentro de la matriz polimérica. La pieza de punta 310 se puede dimensionar y conformar para ser recibida al menos parcialmente en la cavidad oral. La pieza de tubo 320 puede estar fabricada de cualquier polímero convencional. Durante su uso, la pieza de tubo 320 puede actuar como soporte para la pieza de punta 310. La pieza de tubo 320 y la pieza de punta 310 pueden estar unidas por una característica de sujeción de encaje elástico 330, como se muestra en la Figura 3B.

La pieza de tubo 320 puede ser reutilizable. Por ejemplo, varias piezas de punta 310 se pueden empaquetar con una sola pieza de tubo 320 y un usuario puede desconectar las piezas de punta 310. En otras formas de realización, las piezas de tubo 320 pueden estar destinadas a un solo uso. En algunas formas de realización, las piezas de tubo 320 pueden incluir saborizantes dentro del tubo. Los saborizantes pueden estar adaptados para su liberación cuando el aire es aspirado a través del tubo 320. Por ejemplo, la Figura 3C representa un tubo que incluye una cinta de sabor 322. La Figura 3D representa un tubo 320 que incluye una tira de sabor 324 y una pluralidad de perlas de sabor 326. La Figura 3E representa un tubo 320 que incluye una masa comprimida 328 de perlas de sabor 326. En algunas formas de realización, el interior del tubo puede tener una estructura adaptada para alterar el patrón de flujo de aire que entra en el tubo. Por ejemplo, la Figura 3F representa un tubo 320F que tiene una serie de pasos y constricciones 340 adaptados para alterar el patrón de flujo de aire que entra en el tubo. La Figura 3F también representa una característica de conexión alternativa 330F.

La Figura 3G representa una forma de realización que tiene una forma similar a una grabadora. Como se muestra,

una pieza de punta 310G está conectada a la pieza de tubo contorneado 320. Por ejemplo, la punta en forma de grabadora 310G puede estar compuesta de una matriz de polímero estable en la boca que incluye fibras celulósicas, nicotina, uno o más edulcorantes, y uno o más saborizantes. Como se muestra, la pieza de punta 310G está dimensionada y conformada para ser recibida al menos parcialmente dentro de la cavidad oral de un adulto.

- 5 La Figura 3H representa un producto oral de forma similar que tiene una punta en forma de grabadora de plástico 310H que incluye una pieza de plástico reutilizable 312 y una parte de matriz polimérica estable en la boca 315. Las Figuras 3I y 3J representan formas de realización que, como alternativa, tienen piezas de punta conformadas 310I y 310J. La Figura 3I representa una forma de realización que tiene un tubo cónico 320I. La Figura 3J representa una forma de realización que tiene orificios de ventilación en el extremo que no es la punta de la pieza de tubo 320J.
- 10 En algunas formas de realización, se pueden empaquetar juntos un sistema o kit de diferentes tubos y barras y/o diferentes puntas, cada uno que tiene el mismo tipo de características de fijación. Se contemplan formas de realización que tienen cada una de las combinaciones de puntas y tubos o varillas que se muestran en las Figs. 3A-3J.

#### Propiedades del producto oral

- 15 El producto oral 110 puede proporcionar una experiencia táctil favorable (por ejemplo, sensación en la boca). El producto oral 110 también puede mantener su forma durante el procesamiento, el transporte, la manipulación y opcionalmente su utilización. Como se ha señalado anteriormente, el producto oral 110 incluye una matriz de polímero estable en la boca que no se disuelve o se desintegra apreciablemente cuando se pone en la cavidad oral y se expone a la saliva. En algunas formas de realización, el producto oral 110 puede tener una elasticidad que
- 20 permite a un consumidor adulto trabajar el producto dentro de la boca. En algunas formas de realización, el producto oral 110 tiene al menos algo de memoria de forma y por lo tanto puede volver a su forma después de comprimirlo entre los dientes en la cavidad oral. El trabajo del producto oral 110 dentro de la cavidad oral puede acelerar la liberación de los aditivos, edulcorantes y/o saborizantes dentro de la matriz de polímero estable en la boca.

- 25 Durante su uso, el producto oral 110 puede absorber saliva en la matriz de fibra polimérica. La saliva puede hacer que la matriz de fibra polimérica se hinche, lo que puede aumentar aún más el acceso a las diferentes secciones de la matriz de fibra polimérica. La actividad física, tal como la masticación del producto en la boca, también puede acelerar el hinchamiento de la matriz polimérica y por lo tanto la liberación de aditivos. A medida que se mastica el producto, la saliva puede acceder a las diferentes secciones de la matriz de fibra polimérica. El polímero estable en la boca puede tener una estabilidad de forma. En algunos casos, el producto oral 110 se puede masticar sin
- 30 deformación plástica permanente significativa e instantánea (tal como la experimentada por un chicle cuando se mastica). A medida que el producto oral 100 se mastica, puede llegar a ser más flexible y pueden llegar a estar disponibles aditivos adicionales para su liberación en la cavidad oral. Algunas formas de realización del producto oral 110 se pueden adaptar para que permanezca no adherente durante y después de su uso. Después de un uso prolongado, ciertas formas de realización del producto oral 110 se expanden y se vuelven más planas. El producto
- 35 oral, sin embargo, puede retener la esencia de su forma original. La cantidad de deformación dependerá de la duración del uso y de la cantidad de la fuerza utilizada en la boca. A medida que se utiliza el producto, puede aumentar tanto el peso como el volumen, debido a la hinchazón. Pruebas de masticación simuladas utilizando saliva artificial muestran un aumento de peso que oscila del 4 % al 75 % dependiendo de la selección de los parámetros experimentales. Con una mayor manipulación física, el producto oral 110 tendrá una mayor cantidad de hinchazón y
- 40 por lo tanto tendrá una ganancia de peso mayor. En ciertas formas de realización, el producto oral 110 tendrá un aumento de peso de entre el 4 y el 75 por ciento cuando se mastica por un consumidor adulto durante 30 minutos.

- Una forma de caracterizar las propiedades del producto oral es midiendo la capacidad de compresión y la elasticidad del producto. La capacidad de compresión se puede calcular como porcentaje de reducción en el grosor de la muestra cuando la muestra se comprime con una sonda normalizada con una fuerza particular. Tal como se utiliza
- 45 en este documento, el término "prueba de compresión a 250 N" define una prueba de una muestra en la que se coloca la muestra sobre una superficie firme, plana y se comprime dos veces con una sonda de punta esférica de 10 mm de diámetro con una fuerza de 250 N con un tiempo de espera de 30 segundos entre compresiones. El "porcentaje de compresión a 250 N" es la máxima cantidad de reducción del espesor de la muestra durante la prueba de compresión a 250 N. Por ejemplo, si una muestra de 3 mm de espesor se comprime hasta un espesor
- 50 mínimo de 1,5 mm durante cualquiera de las dos compresiones, se dice que la muestra tiene una compresión del 50 % a 250 N. Como se usa en este documento, el término "prueba de compresión a 425 N" define una prueba de una muestra en la que se coloca la muestra en una superficie plana y se comprime dos veces con una sonda de punta esférica de 10 mm de diámetro con una fuerza de 425 N con un tiempo de espera de 30 segundos entre compresiones. Para su comparación, la fuerza de un mordisco humano normal habitualmente está entre 400 y
- 55 500 N.

En algunas formas de realización, el producto oral 110 tiene un porcentaje de compresión a 250 N de menos del 95 %. En ciertas formas de realización, el producto oral 110 tiene un porcentaje de compresión a 250 N de menos del 90 %, menos del 85 %, o menos del 80 %. En ciertas formas de realización, el producto oral 110 tiene un

porcentaje de compresión a 250 N de al menos el 10 %, al menos el 25 %, o al menos el 40 %. Por ejemplo, el producto oral puede tener un porcentaje de compresión a 250 N de entre el 45 % y el 80 %. En algunas formas de realización, el producto oral 110 tiene un porcentaje de compresión a 425 N de menos del 99 %. En ciertas formas de realización, el producto oral 110 tiene un porcentaje de compresión a 425 N de menos del 98 %, menos del 97 %, o menos del 96 %. En ciertas formas de realización, el producto oral 110 tiene un porcentaje de compresión a 425 N de al menos el 10 %, al menos el 25 %, al menos el 50 %, o al menos el 60 %. Por ejemplo, el producto oral puede tener un porcentaje de compresión a 425 N de entre el 65 % y el 98 %. La Fig. 9A, descrita con más detalle a continuación, muestra ejemplos de resultados de la prueba de compresión para ciertas formas de realización de los productos orales, para chicle (tanto masticado como fresco), y para un borrador.

La elasticidad de una muestra se puede medir determinando el porcentaje de recuperación después de que se comprima una muestra. Tal como se utiliza en este documento, el término "porcentaje de elasticidad" significa el porcentaje de recuperación del espesor de la muestra durante un tiempo de recuperación de 30 segundos después de comprimirse por la prueba de compresión a 425 N utilizando la sonda con punta esférica de 10 mm de diámetro. Por ejemplo, si una muestra se comprime desde un grosor original de 3,0 mm a un espesor de 2,0 mm y luego se recupera a 2,5 mm después de 30 segundos, la elasticidad de la muestra sería del 50 %. En algunas formas de realización, el producto oral 110 tiene un porcentaje de elasticidad de al menos el 20 %. En ciertas formas de realización, el producto oral 110 tiene un porcentaje de elasticidad de al menos el 40 %, al menos el 50 %, al menos el 60 %, al menos el 70 %, al menos el 75 %, o al menos el 80 %. En ciertas formas de realización, el porcentaje de elasticidad es menos del 95 %, menos del 90 %, o menos del 87 %. Por ejemplo, el producto oral puede tener un porcentaje de elasticidad de entre el 75 % y el 90 %. La Fig. 9B, descrita en más detalle a continuación, muestra ejemplos de los resultados de pruebas de elasticidad para determinadas formas de realización de los productos orales, para chicle (tanto masticado como fresco), y para un borrador.

Los materiales particulares utilizados en el producto oral 110 y las técnicas de procesamiento que se mencionan a continuación pueden tener un impacto en la capacidad de compresión y elasticidad del producto oral. Además de que los diferentes materiales tienen diferentes propiedades de capacidad de compresión y elasticidad, la incorporación de burbujas o canales de aire, o de distintas cargas y/o fibras también puede tener un impacto en la elasticidad y la flexibilidad del producto oral. Además, las propiedades del material del producto oral general 110 pueden cambiar a medida que se liberan aditivos. En algunas formas de realización, las fibras y/o cargas también se pueden disolver o desintegrar durante su uso y por lo tanto alterar las propiedades del material del producto oral 110 durante su uso.

El producto oral 110 puede tener una variedad de colores. En algunas formas de realización, el producto oral 110 tiene un color blanquecino. En otras formas de realización, se puede añadir colorante natural y artificial al polímero estable en la boca antes o durante el proceso de moldeo para formar productos orales 110 que tienen un color predeterminado. Se pueden añadir aromas encapsulados durante el proceso de extrusión para crear motas, patrones o puntos dentro del producto oral.

#### Polímeros

El polímero estable en la boca puede ser de una variedad de diferentes polímeros biocompatibles y bioestables. En algunas formas de realización, el polímero estable en la boca es un polímero reconocido generalmente como seguro por una agencia reguladora apropiada. En algunas formas de realización, el polímero es un polímero termoplástico. El polímero también puede ser un elastómero termoplástico. Polímeros estables en la boca de acuerdo con la invención incluyen poliuretanos, polímeros de silicona, poliésteres, poliácridatos, polietilenos, polipropilenos, polieteramidas, poliestirenos (por ejemplo, acrilonitrilo butadieno estireno, poliestirenos de alto impacto (HIPS)), alcoholes de polivinilo, acetatos de polivinilo, cloruros de polivinilo, acetatos de polibutilo, cauchos de butilo (por ejemplo, poliisobutilenos), SEBS, SBS, SIS, y mezclas, combinaciones y copolímeros de los mismos tal como se definen en las reivindicaciones. En ciertas formas de realización, el polímero estable en la boca es un polímero de calidad alimentaria o de grado médico (por ejemplo, poliuretano de calidad médica).

El polímero estable en la boca forma la matriz de polímero estable en la boca del producto oral 110. En algunas formas de realización, el producto oral incluye al menos el 10 por ciento en peso de uno o más polímeros estables en la boca. En ciertas formas de realización, el producto oral incluye al menos el 20 por ciento en peso, al menos el 30 por ciento en peso, al menos el 40 por ciento en peso, al menos el 50 por ciento en peso, al menos el 60 por ciento en peso, al menos el 70 por ciento en peso, al menos el 80 por ciento en peso, o al menos el 90 por ciento en peso de uno o más polímeros estables en la boca. En ciertas formas de realización, el producto oral incluye entre el 10 y el 90 por ciento en peso de uno o más polímeros estables en la boca. De acuerdo con algunas formas de realización, el producto oral incluye entre el 40 y el 80 por ciento en peso de los polímeros estables en la boca. Algunas formas de realización del producto oral tienen entre el 55 y el 70 por ciento en peso de polímeros.

El polímero estable en la boca de acuerdo con ciertas formas de realización tiene un módulo de flexión de al menos 5 MPa cuando se analiza según el Método de Prueba ASTM D790 o ISO 178 a 23 grados Celsius. En algunas formas de realización, el módulo de flexión es de al menos 10 MPa. Por ejemplo, el módulo de flexión puede ser de



entre 10 MPa y 30 MPa. En algunas formas de realización, el polímero estable en la boca tiene una calificación que cumple con las regulaciones para el contacto con alimentos aplicables en uno o más países (por ejemplo, los reglamentos de la FDA). En algunas formas de realización, el polímero estable en la boca puede ser un poliuretano, SIS, u otro elastómero termoplástico que cumpla con los requisitos de la norma ISO 10993 modificada por la FDA, Parte 1, pruebas de "Evaluación biológica de dispositivos médicos" con un tiempo de contacto con el tejido humano de 30 días o menos. El polímero estable en la boca puede tener una dureza Shore de 50D o más suave, un índice de flujo de fusión de 3 g/10 min a 200 °C/10 kg, una resistencia a la tracción de 10 MPa o más (usando la norma ISO 37), y un alargamiento a la rotura de menos del 100 % (usando la norma ISO 37).

#### Aditivos

En el producto oral 110 se puede incluir una variedad de aditivos. Los aditivos pueden incluir alcaloides (por ejemplo, nicotina), minerales, vitaminas, suplementos dietéticos, nutracéuticos, agentes energizantes, agentes calmantes, agentes colorantes, aminoácidos, agente quemestéticos, antioxidantes, emulsionantes de calidad alimentaria, modificadores del pH, productos botánicos (por ejemplo, té verde), agentes para el blanqueamiento de los dientes (por ejemplo, SHRIMP), agentes terapéuticos, edulcorantes, saborizantes, y sus combinaciones. En ciertas formas de realización, los aditivos incluyen nicotina, edulcorantes, y saborizantes. Con ciertas combinaciones de nicotina, edulcorantes, y saborizantes, el producto oral puede proporcionar un perfil de sabor y una experiencia táctil similares a ciertos productos de tabaco.

#### Nicotina

La nicotina en el producto oral puede ser nicotina derivada del tabaco, nicotina sintética, o una combinación de las mismas. En ciertas formas de realización, el producto oral incluye entre 0,1 mg y 6,0 mg de nicotina. En algunas de estas formas de realización, el producto oral incluye entre 1,0 mg y 3,0 mg de nicotina.

La nicotina derivada del tabaco puede incluir uno o más de otros componentes organolépticos del tabaco distintos de la nicotina. La nicotina derivada del tabaco se puede extraer del tabaco crudo (por ejemplo, la hoja verde) y/o del tabaco procesado. Los tabacos procesados pueden incluir tabacos fermentados y no fermentados, tabaco negro curado al aire, tabaco oscuro curado al fuego, Burley, curado al humo, y relleno o envoltura de cigarrillos, así como los productos de la operación de derivados de la hoja entera. El tabaco también se puede acondicionar por etapas de calentamiento, sudoración y/o pasteurización como se describe en la Publicación de Estados Unidos n.º 2004/0118422 o 2005/0178398. La fermentación normalmente se caracteriza por un alto contenido inicial de humedad, la generación de calor, y una pérdida del 10 al 20 % de peso seco. Véase, por ejemplo, Patente de Estados Unidos n.º 4.528.993; 4.660.577; 4.848.373; y 5.372.149. Al procesar el tabaco antes de la extracción de la nicotina y otros componentes organolépticos, la nicotina derivada del tabaco puede incluir ingredientes que proporcionan una experiencia favorable.

La nicotina derivada del tabaco se puede obtener por mezcla de tabaco curado y fermentado con agua u otro disolvente (por ejemplo, etanol) seguido de la eliminación del material de tabaco insoluble. El extracto de tabaco además se puede concentrar o purificar. En algunas formas de realización, se pueden eliminar constituyentes seleccionados del tabaco. La nicotina también se puede extraer de tabaco en los métodos descritos en las siguientes patentes: Patente de Estados Unidos n.º 2.162.738; 3.139.436; 3.396.735; 4.153.063; 4.448.208; y 5.487.792.

La nicotina también se puede adquirir de fuentes comerciales, ya sea de derivados de tabaco o sintéticas. En otras formas de realización, el producto oral puede incluir un derivado de la nicotina (por ejemplo, una sal de nicotina).

#### Antioxidantes

El producto oral 110 también puede incluir uno o más antioxidantes. En algunas formas de realización, un producto oral 110 puede incluir una combinación de nicotina y antioxidantes. Los antioxidantes pueden resultar en una reducción significativa en la conversión de nicotina en el N-óxido de nicotina, en comparación con productos orales sin antioxidantes. En algunos casos, un producto oral puede incluir entre el 0,01 y el 5,00 por ciento en peso de antioxidantes, entre el 0,05 y el 1,0 por ciento en peso de antioxidantes, entre el 0,10 y el 0,75 por ciento en peso de antioxidantes, o entre el 0,15 y el 0,5 por ciento en peso de antioxidantes. Ejemplos adecuados de antioxidantes incluyen palmitato de ascorbilo (un éster de vitamina C), BHT, ácido ascórbico (vitamina C), y ascorbato de sodio (sal de vitamina C). En algunas formas de realización, se puede utilizar como antioxidante citrato de monosterol, tocoferoles, galato de propilo, butilhidroquinona terciaria (TBHQ), hidroxianisol butilado (BHA), vitamina E, o un derivado del mismo. Por ejemplo, el palmitato de ascorbilo puede ser el antioxidante en las formulaciones enumeradas en la Tabla I. Los antioxidantes se pueden incorporar al polímero (por ejemplo, poliuretano) durante un proceso de extrusión o después de que se extruya el polímero (por ejemplo, durante un proceso de aromatización después de la extrusión).

5 La Tabla I (continuación) compara una muestra de ensayo con una muestra de control para comparar qué impacto tiene la inclusión de antioxidantes en un producto oral 110 sobre el N-óxido de nicotina formado en el producto oral después de envejecer durante 2 semanas y 4 semanas. Las muestras ambientales se mantuvieron a 25 °C y al 65 % de humedad relativa. Tanto las muestras de control como de prueba incluían 1,5 mg de nicotina por pieza. Como se muestra, la inclusión de antioxidantes reduce significativamente la cantidad de N-óxido de nicotina formado en el producto oral 110.

Tabla I

	N-óxido de nicotina		% de diferencia entre la prueba y el control
	Control*	Prueba**	
Semana 0	0,023 %	0,035 %	-
Semana ambiente 2	0,510 %	0,156 %	-69,49 %
Semana ambiente 4	0,735 %	0,261 %	-64,51 %
Semana ambiente 6	0,893 %	0,277 %	-69,04 %
Semana ambiente 8	0,950 %	0,449 %	-52,68 %
Semana ambiente 10	0,890 %	0,491 %	-44,87 %
Semana ambiente 12	1,009 %	0,539 %	-46,64 %
* El control está libre de antioxidante, pero incluye 1,5 mg de nicotina.			
** La prueba incluye aproximadamente el 0,15 % del antioxidante palmitato de ascorbilo y aproximadamente 1,5 mg de nicotina.			

10 En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,50 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 2 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa. En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,20 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 2 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa. En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,70 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 4 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa. En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,30 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 4 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa. En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,30 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 4 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa. En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,80 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 6 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa. En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,40 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 6 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa. En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,30 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 6 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa. En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,85 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 8 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa. En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,50 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 8 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa. En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,85 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 10 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa. En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,55 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 10 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa. En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,95 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 12 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa. En algunos casos, el producto oral 110 puede tener una conversión de menos del 0,60 % de nicotina en N-óxido de nicotina después de envejecer el producto oral 110 durante 12 semanas a 25 °C y el 65 % de humedad relativa.

35 La presencia de antioxidante también puede reducir la formación de otras impurezas derivadas del tabaco, tales como cotinina y miosina, como se muestra en la Tabla II (a continuación). El nivel 1 de antioxidantes es del 0,075 % en la fórmula y el nivel 2 es del 0,15 % en la fórmula. La muestra de control no incluye ningún antioxidante. El antioxidante es palmitato de ascorbilo.

**Tabla II**

Semana 4

Condiciones de almacenaje	Tipo de embalaje	% relativo a la concentración de nicotina (media, n = 3)							
		Miosmina	Normicotina	Anabasina	Cotina	Anatabina	Óxido de nicotina	b-Nicotidina	Total
Ambiente (25 °C, 60 de HR)	Control	0,125 %	0,014 %	ND	0,023 %	ND	0,735 %	0,017 %	0,913 %
	Nivel 1 de AD	0,041 %	0,018 %	ND	0,007 %	ND	0,188 %	0,009 %	0,263 %
	Nivel 2 de AD	0,038 %	0,029 %	ND	0,007 %	ND	0,261 %	0,008 %	0,343 %

Edulcorantes

Se pueden utilizar como aditivos una variedad de edulcorantes sintéticos y/o naturales en el producto oral 110. Los edulcorantes naturales adecuados incluyen azúcares, por ejemplo, monosacáridos, disacáridos y/o polisacáridos, y/o mezclas de dos o más azúcares. De acuerdo con algunas formas de realización, el producto oral 110 incluye uno o más de los siguientes: sacarosa o azúcar de mesa; miel o una mezcla de azúcares de bajo peso molecular que no incluye sacarosa; glucosa o azúcar de uva o azúcar de maíz o dextrosa; melazas; edulcorante de maíz; jarabe de maíz o jarabe de glucosa; fructosa o azúcar de fruta; lactosa o azúcar de la leche; maltosa o azúcar de malta o maltobiosa; jarabe de sorgo; manitol o azúcar de maná; sorbitol o D-sorbito o D-sorbitol; concentrado de zumo de fruta; y/o mezclas o combinaciones de uno o más de estos ingredientes. El producto oral 110 también puede incluir edulcorantes no nutritivos. Los edulcorantes no nutritivos adecuados incluyen: estevia, sacarina; aspartamo; sucralosa; o acesulfamo potásico.

Saborizantes

El producto oral 110 puede incluir opcionalmente uno o más saborizantes. Los saborizantes pueden ser naturales o artificiales. Por ejemplo, saborizantes adecuados incluyen gaulteria, saborizantes de tipo cereza y bayas, diversos alcoholes y licores (como Dramboui, bourbon, y whisky), hierbabuena, menta, lavanda, canela, cardamomo, Apium graveolens, clavo, cascarilla, nuez moscada, sándalo, bergamota, geranio, esencia de miel, aceite de rosa, vainilla, aceite de limón, aceite de naranja, menta japonesa, casia, alcaravea, coñac, jazmín, manzanilla, mentol, ylang ylang, salvia, hinojo, pimenta, jengibre, anís, cilantro, café, regaliz, y aceites de menta de una especie del género Mentha, y sabores encapsulados. Los aceites de menta útiles en formas de realización particulares del producto oral 110 incluyen menta verde y menta. También se pueden utilizar saborizantes sintéticos. En ciertas formas de realización, una combinación de aromatizantes se puede combinar para imitar el sabor del tabaco. La combinación particular de aromatizantes se puede seleccionar entre aromatizantes que generalmente son reconocidos como seguros ("GRAS") en un país determinado, tal como Estados Unidos. Los aromatizantes también se pueden incluir en el producto oral como saborizantes encapsulados.

En algunas formas de realización, los saborizantes en el producto oral 110 están limitados a menos del 20 por ciento en peso en suma. En algunas formas de realización, los saborizantes en el producto oral 110 están limitados a menos del 10 por ciento en peso en suma. Por ejemplo, algunos saborizantes se pueden incluir en el producto oral 110 en cantidades de aproximadamente el 1 por ciento en peso al 5 por ciento en peso.

Otros aditivos

El producto oral 110 puede incluir opcionalmente otros aditivos. Por ejemplo, estos aditivos pueden incluir alcaloides no nicotínicos, minerales de la dieta, vitaminas, suplementos dietéticos, agentes terapéuticos, y cargas.

Los productos orales 110 también pueden incluir vitaminas, minerales de la dieta, otros suplementos dietéticos, y/o agentes terapéuticos. Por ejemplo, las vitaminas adecuadas incluyen las vitaminas A, B1, B2, B6, C, D2, D3, E, F, K, y P. Por ejemplo, un producto oral 110 puede incluir vitaminas C con nicotina. Los minerales de la dieta adecuados incluyen calcio (como carbonato, citrato, etc.) o magnesio (como óxido, etc.), cromo (por lo general en forma de picolinato), y hierro (como bis-glicinato). Uno o más minerales de la dieta se podrían incluir en un producto oral con o sin el uso de otros aditivos. También se pueden incluir como aditivos otros suplementos dietéticos y/o agentes terapéuticos.

En algunas formas de realización, el producto oral 110 incluye un agente terapéutico que preferentemente se absorbe por vía transbucal. Por ejemplo, de esta manera, si se ingieren, los agentes terapéuticos no pasan al torrente sanguíneo. Los agentes terapéuticos ejemplares que se pueden incluir en un producto oral 110 proporcionado en el presente documento pueden incluir Gerd, buprenorfina, nitroglicerina, diclofenaco, fentanilo, carbamazepina, galantamina, aciclovir, nanopartículas de poliamidoamina, clorfeniramina, testosterona, estradiol, progesterona, calcitonina, fluorouracilo, naltrexona, metoclopramida, decitabina, selegilina, lamotrigina y proclorperazina. Por ejemplo, un producto oral 110 puede incluir buprenorfina y se puede usar para el tratamiento del dolor. En algunas formas de realización, un producto oral 110 puede incluir nitroglicerina y se puede usar para el tratamiento de la angina de pecho. Debido a las propiedades de liberación del producto oral 110, los agentes terapéuticos incluidos en el mismo pueden ser liberados a una velocidad tal que la mayoría del agente terapéutico se absorba por vía transbucal, en lugar de ingerirse.

El producto oral 110 también puede incluir cargas tales como almidón, fosfato dicálcico, lactosa, sorbitol, manitol y celulosa microcristalina, carbonato de calcio, fosfato dicálcico, sulfato de calcio, arcillas, sílice, partículas de vidrio, lauril sulfato de sodio (SLS), palmitoestearato de glicerilo, benzoato de sodio, estearil fumarato de sodio, talco, y estearatos (por ejemplo, de Mg o K), y ceras (por ejemplo, monoestearato de glicerol, monoestearato de propilenglicol, y monoglicéridos acetilados), estabilizadores (por ejemplo, ácido ascórbico y citrato de monosterol, BHT o BHA), agentes disgregantes (por ejemplo, almidón, glicolato sódico de almidón, croscarmelosa, PVP unido a

croscarmelosa), estabilizadores de pH, o conservantes. En algunas formas de realización, la cantidad de carga en el producto oral 110 está limitada a menos del 10 por ciento en peso en suma. En algunas formas de realización, la cantidad de carga en el producto oral 110 está limitada a menos del 5 por ciento en peso en suma. En algunas formas de realización, las cargas son estables en la boca. En otras formas de realización, las cargas pueden disolverse o desintegrarse durante su uso y por lo tanto resultar en un producto oral que se vuelve más flexible durante su uso.

#### Fibras

El producto oral puede incluir fibras dentro de la matriz de polímero estable en la boca. Como se verá a continuación, las fibras se pueden mezclar con el polímero estable en la boca antes o durante un proceso de extrusión. Como se muestra en la Figura 4, las fibras proporcionan pasajes en la matriz de polímero estable en la boca, que puede permitir que ciertos aditivos dentro de la matriz de polímero estable en la boca se liberen en la cavidad oral cuando el producto oral es recibido en la cavidad oral y se expone a la saliva. Los aditivos pueden ser absorbidos en la matriz de polímero de fibra y/o formar bolsas dentro de la matriz de polímero estable en la boca, a la que se puede tener acceso a través de las fibras 130.

Las Figuras 4A-4C representan secciones transversales de productos orales 100. Las Figuras 4A y 4B son imágenes de un microscopio electrónico de barrido (SEM) (xL30 ESEM TMP, FEI/Philips, Países Bajos). El microscopio SEM se hizo funcionar a 20 kV de tensión de aceleración de electrones y las imágenes se registraron a diferentes aumentos. La Figura 4A es una imagen SEM que muestra la estructura porosa de la matriz de polímero estable en la boca 120. La Figura 4A destaca los poros 135a que tienen diámetros de entre 20 y 60  $\mu\text{m}$ . La Figura 4B también es una imagen SEM que muestra la estructura porosa de la matriz de polímero estable en la boca 120. La Figura 2B, sin embargo, tiene una mayor ampliación, de este modo se pueden observar poros 135b que tienen diámetros de entre 1 y 10  $\mu\text{m}$ .

La Figura 4C es una imagen de microscopía confocal de barrido láser (MCBL). En la MCBL, solo son visibles materiales marcados con fluorescencia. El producto se tiñó con colorantes fluorescentes de naranja de acridina y acriflavina, respectivamente. La fuente de luz era un láser de argón usando una  $\lambda_{\text{ex}} = 488 \text{ nm}$  (naranja de acridina) y un láser de He-Ne usando una  $\lambda_{\text{ex}} = 594 \text{ nm}$  (acriflavina). Las señales se emiten en un intervalo de longitud de onda de 500-550 nm y 610-650 nm. La Figura 4C se convirtió en escala de grises para los fines de esta solicitud. Las áreas más oscuras muestran la posición de las fibras 130 en la matriz de polímero estable en la boca. Las áreas de gris más claro muestran el polímero estable en la boca 120 (en este caso, de poliuretano). Las áreas blancas de la imagen son poros en la estructura. En algunas formas de realización, las fibras son hidrófilas, tales que los aditivos solubles en agua pueden ser malos para las fibras. En algunas formas de realización, las fibras se pueden disolver para dejar canales. Los aditivos pueden estar presentes en los poros 135 de la matriz de polímero estable en la boca 120.

Las fibras pueden ser fibras celulósicas. Las fibras celulósicas pueden proceder de tejido de la planta. En algunas formas de realización, las fibras celulósicas incluyen celulosa. Las fibras celulósicas pueden incluir, además, lignina y/o lípidos. Las fuentes adecuadas de fibras celulósicas incluyen pulpa de madera, algodón, remolacha azucarera, salvado, fibra de pulpa de cítricos, pasto varilla y otras hierbas, Salix (sauce), té, y Populus (álamo). En algunas formas de realización, las fibras celulósicas pueden ser tejido de la planta cortado o triturado que comprende varios sabores naturales, edulcorantes, o ingredientes activos. En algunas formas de realización, el producto oral 110 puede incluir nicotina como aditivo (opcionalmente con edulcorantes y sabores adicionales) y fibras celulósicas que no son tabaco, y por lo tanto estar sustancialmente libre de tejido de la planta de tabaco.

Las fibras celulósicas pueden tener una variedad de dimensiones. Las dimensiones de las fibras (además de la cantidad) pueden afectar a las características de liberación de los aditivos. Por ejemplo, las fibras celulósicas pueden ser hidrófilas, por lo tanto, se pueden absorber preferentemente aditivos solubles en agua (por ejemplo, nicotina) en la matriz de polímero-fibra. Como se verá en los ejemplos siguientes, el perfil de liberación de nicotina a partir de un producto oral de poliuretano 110 puede verse afectado tanto por los tamaños de la fibra como por las cantidades de fibra. En ciertas formas de realización, la fibra celulósica se puede procesar para que tenga un tamaño medio de fibra de menos de 200 micrómetros. En formas de realización particulares, las fibras tienen entre 75 y 125 micrómetros. En otras formas de realización, las fibras se procesan para que tengan un tamaño de 75 micrómetros o menos.

El producto oral 110 también puede incluir fibras solubles. Las fibras solubles se pueden adaptar para disolverse cuando se espongan a la saliva cuando el producto oral 110 es recibido en la cavidad oral. En algunas formas de realización, la fibra soluble puede ser una maltodextrina. La maltodextrina puede proceder del maíz. Por ejemplo, se puede incluir fibra dietética soluble en un producto oral 110. Las fibras solubles se pueden usar solas o con fibras celulósicas para proporcionar canales 135 para que los aditivos 140 y/o 142 se liberen a partir del producto oral 110. A medida que las fibras solubles se disuelven, el producto oral 110 puede volverse más flexible y se pueden abrir canales adicionales para permitir la salida de los depósitos de aditivos adicionales 140 o 142. Las fibras solubles adecuadas incluyen fibras de *psyllium*. En otras formas de realización, las fibras pueden ser parcialmente solubles.

Por ejemplo, las fibras de la remolacha azucarera se pueden disolver parcialmente durante su uso.

En algunas formas de realización, un producto oral 110 puede incluir una combinación de fibras solubles e insolubles. La relación de fibra soluble a insoluble puede afectar a la suavidad de la textura del producto oral 110. La relación de fibra soluble a insoluble también puede afectar a la capacidad de compresión del producto oral 110. En algunas formas de realización, una relación de fibra soluble a insoluble se encuentra entre 1:60 y 60:1. En algunas formas de realización, la relación de fibra soluble a insoluble es mayor que 1:50, mayor que 1:40, mayor que 1:30, mayor que 1:20, mayor que 1:10, o mayor que 1:5. En algunas formas de realización, la relación de fibra soluble a insoluble es inferior a 1:1, inferior a 1:2, inferior a 1:5, inferior a 1:10, inferior a 1:20, o inferior a 1:30. En algunos casos, un producto oral que tiene una mezcla de fibras solubles e insolubles puede tener un porcentaje de compresión a 250 N de entre el 60 por ciento y el 98 por ciento, entre el 65 por ciento y el 95 por ciento, entre el 70 por ciento y el 90 por ciento, o entre el 80 y el 89 por ciento.

La Tabla III, a continuación, representa el porcentaje de compresión a 250 N para los productos orales que tienen diferentes porcentajes de fibras solubles e insolubles. Como se muestra, la inclusión de fibra soluble puede aumentar la capacidad de compresión del producto oral, que también se puede percibir en la boca como una sensación más suave por parte de un consumidor adulto de tabaco. La fibra soluble e insoluble que se representa en la Tabla I se mezcla previamente y se añade al proceso a través de un alimentador único, pero también se pueden añadir alimentadores de fibras separados. Por ejemplo, los procesos comerciales más grandes pueden incluir alimentadores de fibra adicional para medir la fibra insoluble y soluble por separado para producir una relación deseada.

Tabla III.

Prototipo #	Compresión a 250 N	Fibra soluble Fibersol-2™	Fibra insoluble	Poliuretano	Antioxidante
Control	60 %	0,0 %	31,392 %	56,505 %	0,0 %
Muestra A	72 %	1,162 %	30,981 %	55,765 %	0,148 %
Muestra B	83 %	2,351 %	28,994 %	56,421 %	0,15 %
Muestra C	88 %	2,344 %	28,907 %	56,252 %	0,448 %

Plastificantes

El producto oral 110 también puede incluir uno o más plastificantes. Los plastificantes pueden suavizar el producto final oral y por lo tanto aumentar su flexibilidad. Los plastificantes actúan mediante su incorporación entre las cadenas de polímeros, espaciándolos (aumentando el "volumen libre"), y por lo tanto reduciendo significativamente la temperatura de transición vítrea para el plástico y haciéndolo más suave. Los plastificantes adecuados incluyen propilenglicol, glicerina, aceite vegetal y triglicéridos de cadena media. En algunas formas de realización, el plastificante puede incluir ftalatos. También se pueden utilizar como plastificantes ésteres de ácidos policarboxílicos con alcoholes alifáticos lineales o ramificados de longitud de cadena moderada. Por otra parte, los plastificantes pueden facilitar los procesos de extrusión descritos a continuación. En algunas formas de realización, el producto oral 110 puede incluir hasta el 20 por ciento en peso de plastificante. En algunas formas de realización, el producto oral 110 incluye entre el 0,5 y el 10 por ciento en peso de plastificante, el producto oral 110 puede incluir entre el 1 y el 8 por ciento en peso de plastificante, o entre el 2 y el 4 por ciento en peso de plastificante. Por ejemplo, un producto oral que comprende una matriz de polímero de poliuretano e incluye aproximadamente entre el 3 y el 6,5 por ciento en peso de propilenglicol.

Procesos de moldeo

El producto oral 110 se puede producir mediante la extrusión de un polímero estable en la boca (por ejemplo, poliuretano) con fibras (por ejemplo, fibras celulósicas) y/o aditivo (por ejemplo, nicotina) para formar una varilla de una matriz de polímero estable en la boca que incluye fibras y/o aditivos. La varilla se corta en productos orales individuales 110. Las Figuras 5A y 5B representan ejemplos de métodos para formar productos orales 110.

Haciendo referencia al proceso de extrusión que se ilustra en la Figura 5A, un polímero estable en la boca 510 (por ejemplo, poliuretano) se introduce en una extrusora para la extrusión 520 junto con las fibras 512 (por ejemplo, fibras celulósicas). Las fibras 512 se pueden pasar a través de un tamiz de 514 antes de su introducción en la extrusora. También se puede introducir una mezcla de aditivos 516 en la extrusora. La mezcla de aditivos 516 puede ser una solución (como se muestra). Como se muestra, los aditivos pueden incluir un plastificante 517 (por ejemplo, propilenglicol) y un edulcorante 518 (por ejemplo, sucralosa). La mezcla de aditivos también se puede proporcionar

en forma de suspensión o de mezcla seca de aditivos en polvo.

La Figura 5B ilustra un ejemplo de cómo se puede componer el polímero estable en la boca 510 (por ejemplo, poliuretano) con la fibra 512 y una mezcla de aditivos 516. Como se muestra, gránulos de poliuretano 510 y fibras celulósicas 512 se pueden introducir en una sección de alimentación de una extrusora. Una primera sección de la extrusora funde y mezcla el polímero, elevando la temperatura a aproximadamente 150 °C. La mezcla 516 de propilenglicol 517 y sucralosa 518 se puede inyectar en la extrusora corriente abajo de la sección de alimentación de la extrusora. La mezcla de polímero/fibra/plastificante/edulcorante a continuación se puede extruir a partir de una matriz de extrusión 720 a una temperatura de aproximadamente 150 °C. Un ejemplo de una matriz de extrusión se muestra en la Figura 7. Por ejemplo, la extrusora de la Figura 5B puede operar a un caudal másico de aproximadamente 1,8 lbs/hora (0,8 kg/hora).

La combinación de polímero y fibra puede salir de una matriz de extrusión 720 como una varilla 710 y en un transportador móvil 730, como se muestra en la Figura 7. El tamaño de la matriz de extrusión 720, la velocidad de arrastre del transportador móvil 730, la mezcla de la combinación de polímero y fibra, y la temperatura de la mezcla que sale de la boquilla 720 pueden todos tener un impacto en el diámetro final de la varilla 710.

La varilla de polímero de fibra extruido 710 se corta entonces en un proceso de corte 530, como se muestra en la Figura 5A. El corte puede ser un corte de cara caliente. El corte de cara caliente puede ocurrir inmediatamente después de que la varilla 710 salga de la matriz de extrusión 720. El corte puede inducir el almohadillado de la matriz polimérica, como se muestra en la Figura 8. El proceso de corte 530 también puede incluir un proceso de redondeo de los bordes del material compuesto de polímero de fibra cortado. Por ejemplo, se puede utilizar una granuladora para redondear los bordes. La granuladora también puede ayudar a enfriar los productos orales 110. En otras formas de realización, la varilla de polímero de fibra extruido 710 se enfría antes del corte.

Antes o después del corte, se pueden añadir aditivos y/o aromatizantes a la varilla y/o piezas de polímero de fibra extruido. Como se muestra en la Figura 5A, una mezcla de aditivos 550 y una mezcla de saborizantes 560 se pueden absorber en trozos de polímero de fibra en uno o más procesos de absorción 540. La mezcla de aditivos 550 puede incluir 552 y agua 554. Una mezcla de saborizantes 560 puede incluir un sabor 562 (por ejemplo, gaulteria) y un vehículo 564 (por ejemplo, etanol). Los productos orales 110 entonces se podrían secar, envasar y sellar.

La Figura 6A representa una disposición alternativa en la que un polímero estable en la boca 510 (por ejemplo, poliuretano) se compone con una mezcla 516 de uno o más plastificantes 517 (por ejemplo, propilenglicol) y/o edulcorantes 518 (por ejemplo, sucralosa) en un primer proceso de extrusión 622. La mezcla de polímero/plastificante/edulcorantes compuesta se compone entonces con fibra 512 en un segundo proceso de extrusión 624. Como se muestra, también se pueden añadir aditivos tales como nicotina 552 y/o saborizantes 562 durante el segundo proceso de extrusión 624. En algunas formas de realización, la composición en el primer proceso de extrusión se produce a una temperatura superior a la composición durante el segundo proceso de extrusión. Ambos procesos de extrusión pueden ocurrir en una sola extrusora.

La Figura 6B representa una disposición de una extrusora en la que los ingredientes activos, plastificantes, fibras y saborizantes se añaden todos al polímero estable en la boca en la extrusora. Se añaden gránulos de poliuretano 510 a una sección de alimentación 610 de la extrusora 620. El plastificante 517 (por ejemplo, propilenglicol) (y, opcionalmente, ingredientes activos, edulcorantes, y/o vehículos) se inyectan en una primera sección de la extrusora y se componen con el poliuretano. Se puede proporcionar un respiradero 640 para liberar los compuestos volátiles. Las fibras celulósicas 512 se pueden introducir en la extrusora a través de un alimentador lateral 630. Se puede añadir una mezcla aromatizante 560 a través del inyector de líquido 660 en una sección de mezcla de sabor de la extrusora. El ingrediente activo 52 (por ejemplo, nicotina) y el plastificante 517 también se pueden inyectar a través del inyector de líquido 660. A continuación la mezcla se puede extruir a través de una matriz de extrusión 720 a una temperatura de aproximadamente 165 °C. La mezcla extruida se puede cortar en caliente cuando sale de la matriz de extrusión 720 y se pasa a una granuladora. En otras formas de realización, la mezcla extruida se puede enfriar en un transportador de enfriamiento y se corta. Por ejemplo, la extrusora de la Figura 6B puede operar a un caudal másico de aproximadamente 5,5 lbs/hora (2,5 kg/hora). Después del corte, los productos orales 110 se pueden aromatizar adicionalmente en una cubeta de recubrimiento. Los productos orales 110 se pueden enviar entonces a su almacenamiento a granel y empaquetado.

Además de los métodos descritos anteriormente, hay muchos métodos para preparar y dar forma a los productos orales. En algunas formas de realización, las piezas extruidas y de corte se pueden introducir en un molde de compresión para formar una forma final del producto oral. En otras formas de realización, el producto oral 110 se puede moldear por inyección, moldear por compresión o moldear por inyección-compresión. También se pueden formar y mecanizar bloques de polímero, fibra, y/o aditivo en una forma deseada.

## Ejemplos

Se produjeron una serie de productos orales mediante la extrusión de una combinación de poliuretano, fibra celulósica, nicotina, propilenglicol, edulcorantes, y saborizantes para producir una variedad de productos orales, incluyendo los productos orales que figuran en la Tabla IV a continuación. Cada muestra de producto se cortó para que tuviese un espesor de aproximadamente 3 mm. Cada producto oral (productos 7, 15, 18, 25 y 26) se sometió a la prueba de compresión a 250 N, la prueba de compresión a 425 N, y la prueba de elasticidad, analizadas anteriormente. Para comparar las propiedades de los productos orales 110, también se analizaron muestras de chicle<sup>1</sup> de la terapia de reemplazo de nicotina (TRN) y una pieza cortada de un borrador<sup>2</sup> convencional. El chicle de TRN se analizó tanto en su estado natural como después de ser masticado. También se analizó una muestra masticada del producto 25. La Figura 9C representa algunas de las muestras. Como se muestra en el gráfico y en las Figuras 9A y 9B, los productos orales eran menos compresibles que el chicle y el borrador. Durante las pruebas de compresión del chicle de TRN, cada muestra fue perforada por la sonda, por lo que se indica que tienen una compresión del 100 %. El borrador también fue perforado por la prueba de compresión a 425 N. Los productos orales, sin embargo, resistieron los ensayos de compresión. Sin embargo, valores distintos de cero para las pruebas de compresión de los productos orales indican que los productos orales son flexibles y se pueden trabajar dentro de la boca.

TABLA IV

Fecha del análisis	Numero de muestra	ID de la muestra	Espesor de la muestra (mm)	Compresión a 250 N (%)	Compresión a 425 N (%)	Elasticidad (%)
10/4/2011	1	Producto 7	3,04	49,65	69,21	86,61
	2	Producto 15	2,95	60,17	83,09	82,10
	3	Producto 18	3,01	59,44	82,95	83,01
	4	Producto 25	3,02	61,92	84,91	82,27
	5	Producto 26	3,04	72,10	93,39	81,84
10/11/2011	6	Producto 25 - "masticado"	2,88	78,14	95,27	86,32
	7	Chicles de TRN	2,63	100 *	100 *	15,82
	8	Chicles de TRN - "masticados"	2,72	100 *	100 *	7,57
	9	Borrador	2,94	87,52	100 *	80,82

\* La muestra fue completamente comprimida por la sonda (que resulta en un agujero en la muestra)

Los productos orales también demostraron capacidad de recuperación en el ensayo de elasticidad descrito anteriormente. Como se muestra, el chicle de TRN (tanto masticado como fresco) dio lugar a muy poca recuperación después de la compresión. El borrador, por otra parte, demostró una elasticidad similar en comparación con los productos orales. Estas pruebas también demuestran que los productos orales masticados dan lugar a un producto más compresible.

También se analizaron una serie de productos orales en una prueba de masticación para determinar el perfil de liberación de aditivo. Los resultados de este ensayo se muestran en las Figuras 10A y 10B. Cada muestra incluye poliuretano, fibra celulósica, aceite de menta, y nicotina. Las muestras incluían aproximadamente 2 mg de nicotina y aproximadamente el 1,6 % del peso total de aceite de menta. Un componente del aceite de menta es el mentol. El aceite de menta puede contener entre un 16 por ciento en peso y un 50 por ciento en peso de mentol, por lo general aproximadamente el 30 por ciento en peso, por lo tanto la toma de muestra de la liberación de mentol es un medio adecuado para aproximar la liberación de aceite de menta. Las diferentes muestras incluían diferentes cantidades de polímero (poliuretano), diferentes cantidades de fibra celulósica, o diferentes tamaños de fibra. Algunas de las muestras tenían el 59,70 % de poliuretano y el 33,17 % de fibra, mientras que otras muestras tenían el 67,87 % de poliuretano y el 25,00 % de fibra. Por otra parte, algunas de las muestras tenían fibra que tiene un tamaño de menos de 75 micrómetros, algunas tienen un tamaño de fibra de entre 75 y 125 micrómetros, y algunas incluyen fibra a granel. Las muestras también incluyen nicotina y mentol (como saborizante). Cada muestra se colocó en un probador de la masticación que manipula la muestra en una solución que imita la saliva. En diferentes intervalos de



tiempo, se tomaron muestras del probador de la masticación para determinar la cantidad total liberada de mentol y nicotina. Como se muestra en las Figuras 10A y 10B, cada muestra continuó presentando liberación de aditivos incluso después de 15 minutos de masticación. En comparación con los chicles, este es un mayor periodo de tiempo de liberación de aditivo.

- 5 La liberación de mentol se aceleró en la muestra que tiene un mayor porcentaje de poliuretano y un menor porcentaje de fibra. La liberación de nicotina se vio acelerada al tener un mayor porcentaje de fibra y al tener tamaños de fibras más grandes. De acuerdo con ello, la velocidad de liberación de los aditivos solubles en agua puede estar determinada por la cantidad de fibras y por las dimensiones de las fibras en el producto oral.

Otras formas de realización

- 10 Se desvelan métodos y composiciones que se pueden utilizar para, se pueden utilizar junto con, se pueden utilizar en la preparación de o son productos de los métodos y composiciones descritos. Estos y otros materiales se describen en el presente documento, y se entiende que se describen combinaciones, subconjuntos, interacciones, grupos, etc., de estos métodos y composiciones. Es decir, aunque la referencia específica a cada una de varias combinaciones y permutaciones individuales y colectivas de estas composiciones y métodos pueda no desvelarse de forma explícita, en este documento se contempla y se describe específicamente cada uno de ellos. Por ejemplo, si se describe y se analiza una composición de materia particular o un método en particular y se analizan una serie de composiciones o métodos, se contemplan específicamente todas y cada una de las combinaciones y permutaciones de las composiciones y los métodos a menos que se indique específicamente lo contrario. Del mismo modo, también se contempla y se describe específicamente cualquier subconjunto o combinación de estos.

20

**REIVINDICACIONES**

1. Un producto oral,

(A) que comprende una estructura que se puede recibir en su totalidad en la cavidad oral, comprendiendo la estructura:

5 una matriz de polímero estable en la boca;

fibras celulósicas incrustadas en la matriz de polímero estable en la boca; y

nicotina o un derivado de la misma dispersados en la matriz de polímero estable en la boca, de manera que la nicotina o un derivado de la misma se liberan de la estructura cuando la estructura es recibida dentro de la cavidad oral y se expone a la saliva;

10 (B) que comprende una estructura que se puede recibir en su totalidad en la cavidad oral, comprendiendo la estructura:

una matriz de polímero estable en la boca;

fibras celulósicas incrustadas en la matriz de polímero estable en la boca; y

15 un aditivo dispersado en la matriz de polímero estable en la boca, de manera que el aditivo se libera de la estructura cuando la estructura es recibida dentro de la cavidad oral y se expone a la saliva;

(C) que comprende una estructura que se puede recibir en su totalidad en la cavidad oral, comprendiendo la estructura:

una matriz de polímero estable en la boca;

fibras agotadas de tabaco incrustadas en la matriz de polímero estable en la boca; y

20 un aditivo dispersado en la matriz de polímero estable en la boca tal que el aditivo se libera de la estructura cuando la estructura es recibida dentro de la cavidad oral y se expone a la saliva;

(D) que es un producto de tabaco oral, que comprende una estructura que se puede recibir en su totalidad en la cavidad oral, comprendiendo la estructura:

una matriz de polímero estable en la boca; y

25 fibras de tabaco incrustadas en la matriz de polímero estable en la boca,

en el que la estructura tiene una capacidad de compresión a 250 N de entre el 45 % y el 95 %;

(E) que es un producto de tabaco oral, que comprende una estructura que se puede recibir en su totalidad en la cavidad oral, comprendiendo la estructura:

una matriz de polímero estable en la boca; y

30 fibras de tabaco incrustadas en la matriz de polímero estable en la boca,

en el que la estructura tiene una capacidad de compresión a 425 N de entre el 60 % y el 99 %; o

(F) que es un producto de tabaco oral, que comprende una estructura que se puede recibir en su totalidad en la cavidad oral, comprendiendo la estructura:

una matriz de polímero estable en la boca; y

35 fibras de tabaco incrustadas en la matriz de polímero estable en la boca,

en el que la estructura tiene un porcentaje de elasticidad de al menos el 20 %;

en el que en (A)-(F) anteriores,

la matriz de polímero estable en la boca incluye un polímero seleccionado del grupo que consiste en poliuretanos, polímeros de silicona, poliésteres, poliacrilatos, polietilenos, polipropilenos, polieteramidas, poliestirenos, alcoholes de polivinilo, acetatos de polivinilo, cloruros de polivinilo, acetatos de polibutilo, cauchos de butilo, y mezclas, combinaciones y copolímeros de los mismos, y en el que la matriz de polímero estable en la boca no se disuelve o se desintegra apreciablemente cuando se expone a la saliva a aproximadamente 37 °C (aproximadamente 98,6 °F) durante un período de una hora; y

en el que las fibras celulósicas incluyen celulosa o material de celulosa tratada.

2. El producto oral de la reivindicación 1 (A),

10 (i) en el que la matriz de polímero estable en la boca comprende poliuretano, y en el que preferentemente la nicotina es nicotina sintética;

(ii) en el que la matriz de polímero estable en la boca comprende poliéster, y en el que preferentemente la nicotina es nicotina sintética;

15 (iii) en el que la matriz de polímero estable en la boca comprende poliacrilato, y en el que preferentemente la nicotina es nicotina sintética;

(iv) en el que la matriz de polímero estable en la boca comprende polietileno, SEBS, SBS o una combinación de los mismos y en el que preferentemente la nicotina es nicotina sintética;

20 (v) que comprende además un plastificante dispersado en la matriz de polímero estable en la boca y en el que preferentemente la nicotina es nicotina sintética, en el que el plastificante se selecciona preferentemente del grupo que consiste en propilenglicol, glicerina, aceite vegetal, triglicéridos y combinaciones de los mismos;

(vi) que comprende además un edulcorante dispersado en la estructura, y en el que preferentemente la nicotina es nicotina sintética, en el que el edulcorante se selecciona preferentemente del grupo que consiste en sacarina, sucralosa, aspartamo, acesulfamo de potasio, y combinaciones de los mismos;

25 (vii) que comprende además un aditivo seleccionado del grupo que consiste en minerales, vitaminas, suplementos dietéticos, nutracéuticos, agentes energizantes, agentes calmantes, aminoácidos, agentes quemestéticos, antioxidantes, productos botánicos, agentes para el blanqueamiento de los dientes, agentes terapéuticos, y combinaciones de los mismos, en el que el aditivo se dispersa en la estructura de tal manera que el aditivo se libera cuando la estructura se mantiene dentro de la boca de un consumidor adulto;

30 (viii) que comprende además un aromatizante dispersado en la estructura de tal manera que el aromatizante se libera cuando la estructura se mantiene dentro de la boca de un consumidor adulto, en el que el agente aromatizante se selecciona preferentemente del grupo que consiste de regaliz, gaulteria, saborizantes de tipo cereza y bayas, Dramboui, bourbon, whisky, hierbabuena, menta, lavanda, canela, cardamomo, Apium graveolens, clavo, cascarilla, nuez moscada, sándalo, bergamota, geranio, esencia de miel, aceite de rosa, vainilla, aceite de limón, aceite de naranja, menta japonesa, canela, comino, coñac, jazmín, manzanilla, mentol, ylang ylang, salvia, hinojo, pimenta, jengibre, anís, cilantro, café, aceites de menta de una especie del género Mentha, y combinaciones de los mismos;

35 (ix) en el que la nicotina es nicotina derivada del tabaco;

(x) en el que la nicotina es nicotina sintética;

(xi) en el que el producto oral está sustancialmente libre de tejido de la planta del tabaco;

(xii) en el que la nicotina se absorbe en la matriz de polímero-fibra;

40 (xiii) en el que la estructura está en forma de escudo;

(xiv) en el que la estructura tiene un diámetro de entre 5 mm y 25 mm y un espesor de entre 1 mm y 10 mm;

(xv) en el que la estructura comprende al menos el 10 por ciento en peso de fibras celulósicas;

(xvi) en el que las fibras celulósicas son fibras celulósicas que no proceden del tabaco, preferentemente las fibras celulósicas son fibras de remolacha azucarera, fibra de pulpa de madera, fibras de algodón, fibra de salvado, fibra

de pulpa de cítricos, fibra de hierba, fibra de sauce, y fibra de álamo;

(xvii) en el que la estructura comprende al menos el 10 por ciento en peso del polímero estable en la boca;

(xviii) en el que la estructura comprende entre 0,1 mg y 6 mg de nicotina;

(xix) en el que la estructura tiene una capacidad de compresión a 250 N de menos del 95 %;

5 (xx) en el que la estructura tiene una capacidad de compresión a 250 N de menos del 80 %;

(xxi) en el que la estructura tiene una capacidad de compresión a 250 N de entre el 45 % y el 90 %;

(xxii) en el que la estructura tiene una capacidad de compresión a 425 N de menos del 99 %;

la estructura tiene una capacidad de compresión a 425 N de entre el 60 % y el 98 %;

(xxiii) en el que la estructura tiene un porcentaje de elasticidad de al menos el 20 %;

10 (xxiv) en el que la estructura tiene un porcentaje de elasticidad de al menos el 70 %;

(xxv) en el que la estructura tiene un porcentaje de elasticidad de entre el 75 % y el 90 %;

(xxvi) en el que el producto oral comprende además un antioxidante; en el que el producto oral comprende, preferentemente, entre el 0,01 por ciento en peso y el 5,0 por ciento en peso de antioxidantes; o en el que el antioxidante se selecciona preferentemente entre el palmitato de ascorbilo, BHT, ácido ascórbico, ascorbato de sodio, citrato de monosterol, tocoferoles, galato de propilo, butilhidroquinona terciaria (TBHQ), hidroxianisol butilado (BHA), vitamina E, y una combinación de los mismos; o en el que el antioxidante es un derivado de la vitamina C; o en el que el antioxidante es palmitato de ascorbilo; o

15

(xxvii) que comprende además un antioxidante y una fibra soluble, en el que la relación de fibra soluble a fibras celulósicas preferentemente se encuentra entre 1:60 y 60:1; o en el que las fibras solubles comprenden maltodextrina; o en el que las fibras solubles proceden del maíz.

20

3. Un método de formación de un producto de acuerdo con la reivindicación 1 por vía oral, que comprende:

(A) extruir un polímero estable en la boca que tiene fibras celulósicas dispersas en el mismo; y dispersar la nicotina o un derivado de la misma dentro del polímero estable en la boca durante o después de la etapa de extrusión;

25 (B) extruir un polímero estable en la boca;

dispersar la nicotina dentro del polímero estable en la boca durante o después de la etapa de extrusión; y

cortar el polímero estable en la boca extruido para formar productos orales individuales;

(C) extruir un polímero estable en la boca;

dispersar la nicotina dentro del polímero estable en la boca durante o después de la etapa de extrusión; y

30 formar el polímero estable en la boca extruido para formar productos orales individuales;

(D) extruir un polímero estable en la boca que tiene fibras celulósicas dispersadas en el mismo; y dispersar un aditivo dentro del polímero estable en la boca durante o después de la etapa de extrusión, el aditivo que se selecciona entre un aromatizante, un edulcorante, la cafeína, o una combinación de los mismos;

(E) extruir un polímero estable en la boca;

35 dispersar un aditivo dentro del polímero estable en la boca durante o después de la etapa de extrusión; y

cortar el polímero estable en la boca extruido para formar productos orales individuales;

(F) extruir un polímero estable en la boca;

dispersar un aditivo dentro del polímero estable en la boca durante o después de la etapa de extrusión; y

formar el polímero estable en la boca extruido para formar productos orales individuales;

5 (G) extruir un polímero estable en la boca que tiene fibras agotadas de tabaco dispersas en el mismo; y dispersar un aditivo dentro del polímero estable en la boca durante o después de la etapa de extrusión, el aditivo que se selecciona entre un aromatizante, un edulcorante, nicotina, cafeína, o una combinación de los mismos; o

(H) en el que el producto oral es un producto de tabaco oral y el método comprende:

la extrusión de un polímero estable en la boca que tiene fibras de tabaco dispersadas en el mismo; y

10 el corte de la mezcla extruida de polímero estable en la boca y de fibras de tabaco en productos de tabaco orales individuales dimensionados para ser recibidos al menos parcialmente en la cavidad oral de un consumidor adulto de tabaco.

4. El método de la reivindicación 3(A),

(i) que comprende además el corte de la mezcla extruida de polímero estable en la boca y de fibras celulósicas en productos orales individuales dimensionados ser recibidos al menos parcialmente en la cavidad oral de un consumidor adulto;

15 (ii) en el que la etapa de dispersión se produce durante la etapa de extrusión, en la que la nicotina se mezcla preferentemente con las fibras celulósicas;

(iii) en el que la etapa de dispersión se produce después de la etapa de extrusión;

(iv) en el que el polímero estable en la boca comprende un plastificante mezclado con el mismo durante la etapa de extrusión;

20 (v) en el que el método comprende además la adición de un aromatizante durante o después de la etapa de extrusión;

(vi) en el que el método comprende además la adición de un antioxidante durante la etapa de extrusión; o

(vii) en el que el método comprende además la adición de un antioxidante durante un proceso de aromatización después de la extrusión; o

25 (viii) en el que el método comprende además la adición de fibras solubles durante la etapa de extrusión.

5. El método de la reivindicación 3(B), en el que los productos orales individuales son flexibles y tienen memoria de forma cuando son manipulados dentro de la cavidad oral.

6. El producto oral de la reivindicación 1(A), en el que

30 (i) la estructura comprende entre el 0,01 por ciento en peso y el 1,0 por ciento en peso de antioxidantes y entre 0,1 mg y 6 mg de nicotina;

(ii) un antioxidante se dispersa en la estructura, en el que el antioxidante es palmitato de ascorbilo, BHT, ácido ascórbico, ascorbato de sodio, un derivado de la vitamina C, citrato de monosterol, tocoferoles, galato de propilo, butilhidroquinona terciaria (TBHQ), hidroxianisol butilado (BHA), vitamina E, y un derivado o una combinación de los mismos; o

35 (iii) la estructura comprende una combinación de fibras solubles y fibras celulósicas insolubles dentro de la matriz, en el que la nicotina y el antioxidante se dispersan dentro de la matriz.

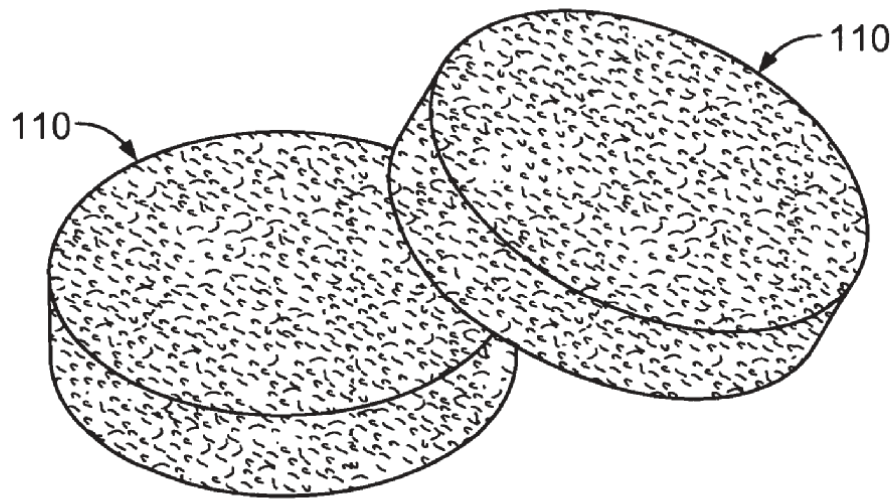
7. El producto oral de la reivindicación 1(B),

(i) en el que la matriz de polímero estable en la boca comprende poliuretano;

(ii) comprende además un edulcorante dispersado en la estructura;

- (iii) en el que el aditivo se selecciona del grupo que consiste en minerales, vitaminas, suplementos dietéticos, nutracéuticos, agentes energizantes, agentes calmantes, aminoácidos, agentes quemestéticos, antioxidantes, productos botánicos, agentes para el blanqueamiento de los dientes, agentes terapéuticos, y combinaciones de los mismos;
- 5 (iv) en el que el aditivo es un agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste de Gerd, buprenorfina, nitroglicerina, diclofenaco, fentanilo, carbamazepina, galantamina, aciclovir, nanopartículas de poliamidoamina, clorfeniramina, testosterona, estradiol, progesterona, calcitonina, fluorouracilo, naltrexona, metoclopramida, decitabina, selegilina, lamotrigina, proclorperazina y combinaciones de los mismos;
- 10 (v) que comprende además un aromatizante dispersado en la estructura de tal manera que el aromatizante se libera cuando la estructura se mantiene dentro de la boca de un consumidor;
- (vi) en el que la estructura tiene una capacidad de compresión a 250 N de entre el 45 % y el 90 %;
- (vii) en el que la estructura tiene una capacidad de compresión a 425 N de entre el 60 % y el 98 %; o
- (viii) en el que la estructura tiene un porcentaje de elasticidad de entre el 75 % y el 90 %.
- 15 8. El método de la reivindicación 3(E), en el que los productos orales individuales tienen una capacidad de compresión a 250 N de entre el 45 % y el 90 %.
9. El método de la reivindicación 3(F), en el que los productos orales individuales tienen una capacidad de compresión a 250 N de entre el 45 % y el 90 %.
10. El producto oral de la reivindicación 1(C),
- (i) en el que la matriz de polímero estable en la boca comprende un poliuretano;
- 20 (ii) comprende además un edulcorante dispersado en la estructura;
- (iii) en el que el aditivo es nicotina o un derivado de la misma;
- (iv) en el que el producto oral comprende además fibras celulósicas que no proceden del tabaco;
- (v) en el que el aditivo se selecciona del grupo que consiste en minerales, vitaminas, suplementos dietéticos, nutracéuticos, agentes energizantes, agentes calmantes, aminoácidos, agentes quemestéticos, antioxidantes, productos botánicos, agentes para el blanqueamiento de los dientes, agentes terapéuticos y combinaciones de los mismos; o
- 25 (vi) que comprende además un aromatizante dispersado en la estructura o en las fibras agotadas de tabaco de modo que el aromatizante se libera cuando la estructura se mantiene dentro de la boca de un consumidor adulto.
11. El producto oral de la reivindicación 1(C), en el que
- 30 (i) la estructura comprende al menos el 10 por ciento en peso de fibras agotadas de tabaco;
- (ii) la estructura comprende al menos el 10 por ciento en peso del polímero estable en la boca;
- (iii) la estructura comprende entre 0,1 mg y 6 mg de nicotina;
- (iv) la estructura tiene una capacidad de compresión a 250 N de entre el 45 % y el 90 %;
- (v) la estructura tiene una capacidad de compresión a 425 N de entre el 60 % y el 98 %; o
- 35 (vi) la estructura tiene un porcentaje de elasticidad de entre el 75 % y el 90 %.
12. El producto de tabaco oral de una de las reivindicaciones 1(D)-(F),
- (i) en el que la matriz de polímero estable en la boca comprende poliuretano;
- (ii) comprende además un plastificante dispersado en la matriz de polímero estable en la boca;

- (iii) en el que la estructura está en forma de escudo;
  - (iv) en el que la estructura comprende al menos el 10 por ciento en peso de fibras de tabaco;
  - (v) que comprende además fibras celulósicas que no proceden del tabaco;
  - (vi) en el que la estructura comprende al menos el 10 por ciento en peso del polímero estable en la boca;
  - 5 (vii) en el que la estructura tiene una capacidad de compresión a 250 N de entre el 45 % y el 90 %;
  - (viii) en el que la estructura tiene una capacidad de compresión a 425 N de entre el 60 % y el 98 %;
  - (ix) en el que la estructura tiene un porcentaje de elasticidad de entre el 75 % y el 90 %;
  - (x) que comprende además un antioxidante, preferentemente, en el que el producto oral comprende entre el 0,01 por ciento en peso y el 5,0 por ciento en peso de antioxidante; o
  - 10 (xi) que comprende además una fibra soluble, preferentemente, en el que la relación de fibra soluble a fibras celulósicas se encuentra entre 1:60 y 60:1, o en el que las fibras solubles comprenden maltodextrina.
13. El método de la reivindicación 3(H), en el que el método comprende además la adición de fibras solubles durante la etapa de extrusión.



**FIG. 1**



110A

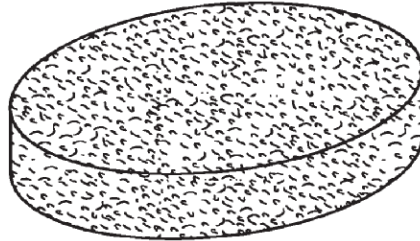


FIG. 2A

110B

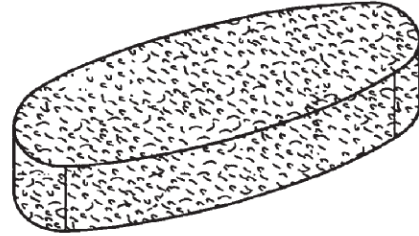


FIG. 2B

110C

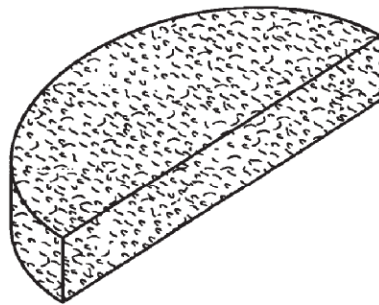


FIG. 2C

110D

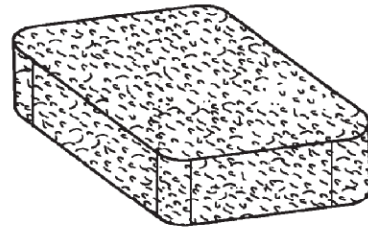


FIG. 2D

110E

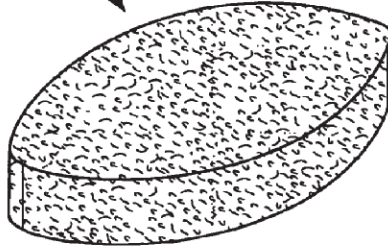


FIG. 2E

110F

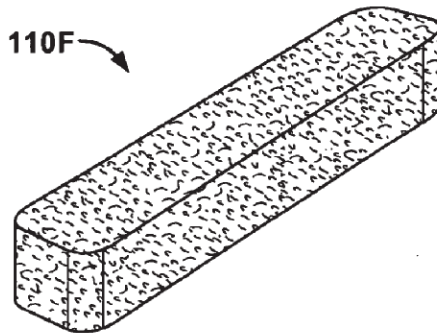


FIG. 2F

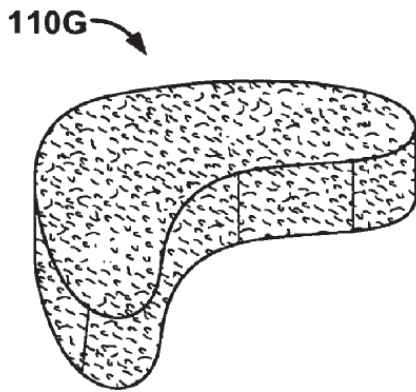


FIG. 2G

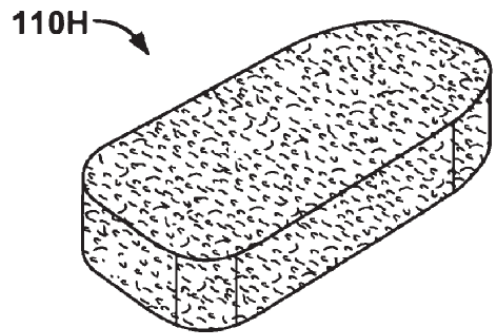


FIG. 2H

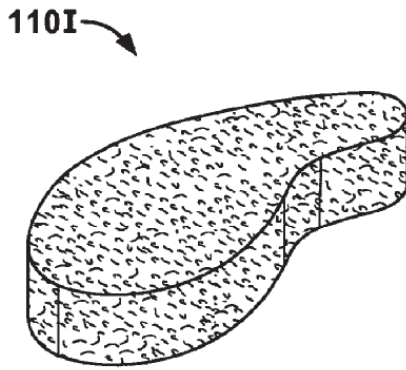


FIG. 2I

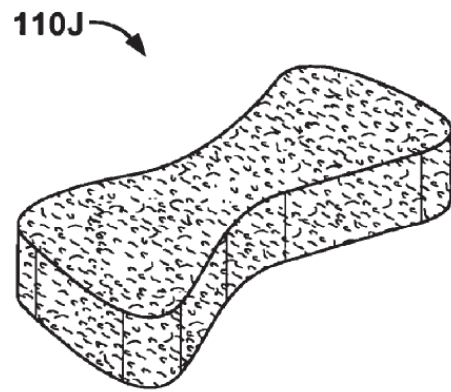


FIG. 2J

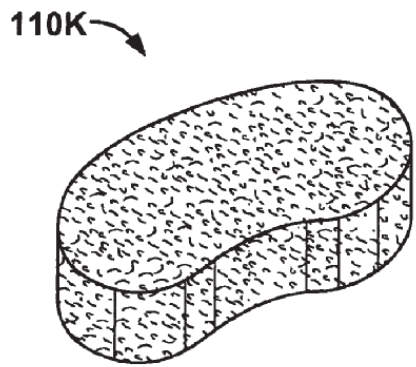


FIG. 2K

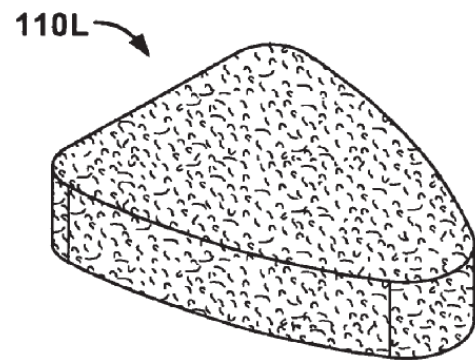


FIG. 2L

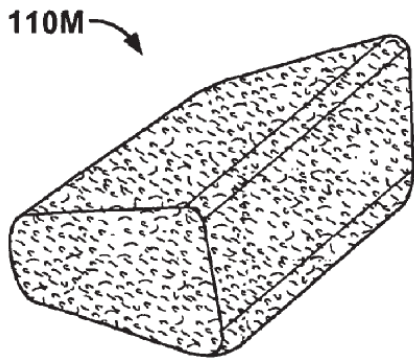


FIG. 2M

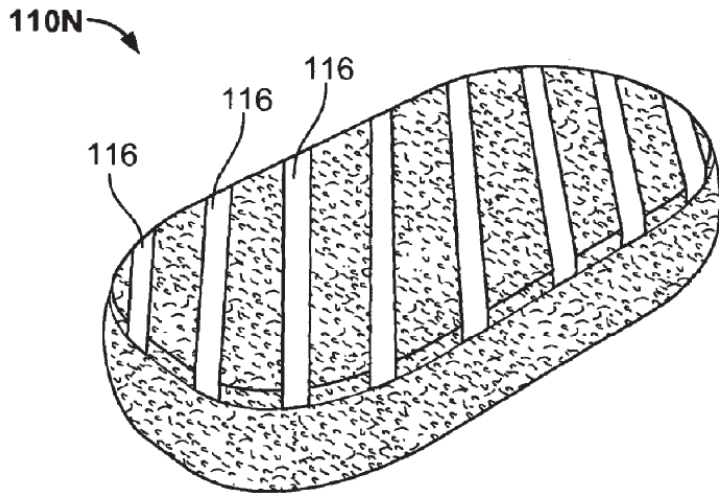


FIG. 2N

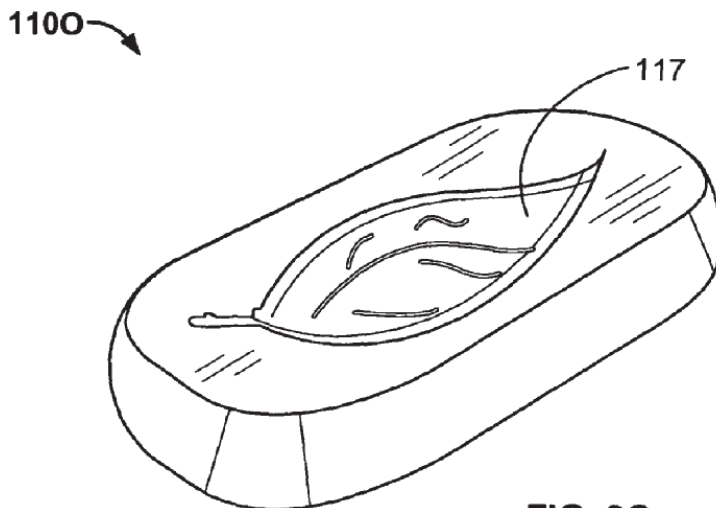


FIG. 2O

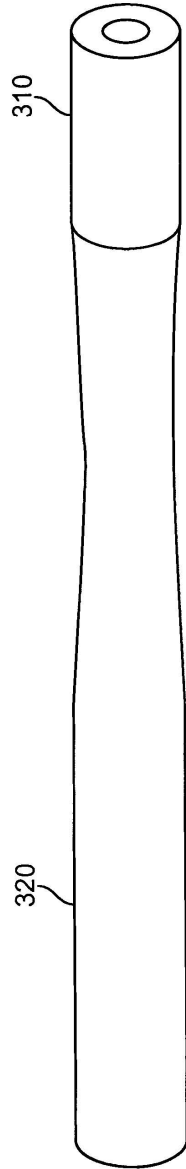


FIG. 3A

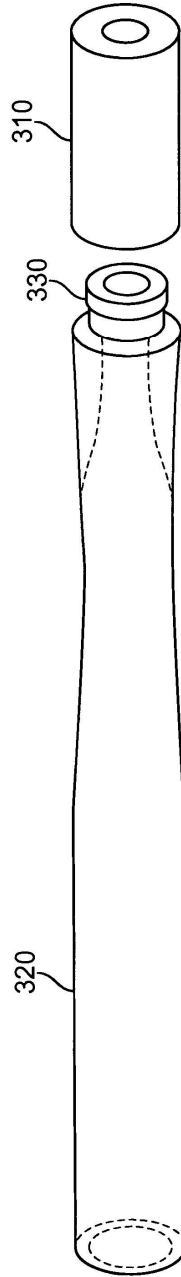


FIG. 3B

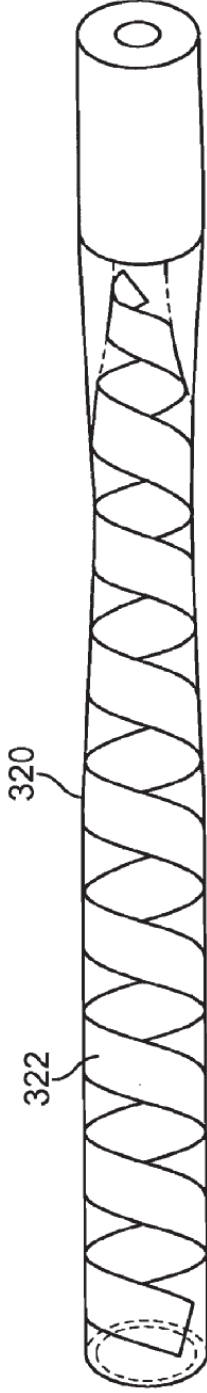


FIG. 3C

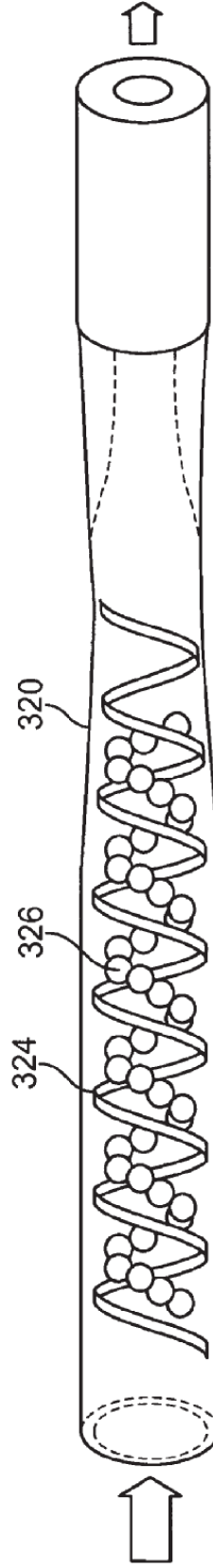


FIG. 3D

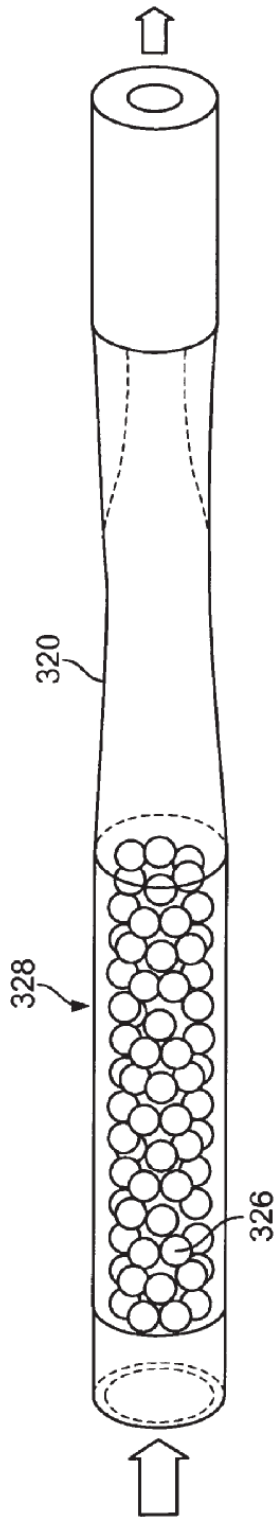


FIG. 3E

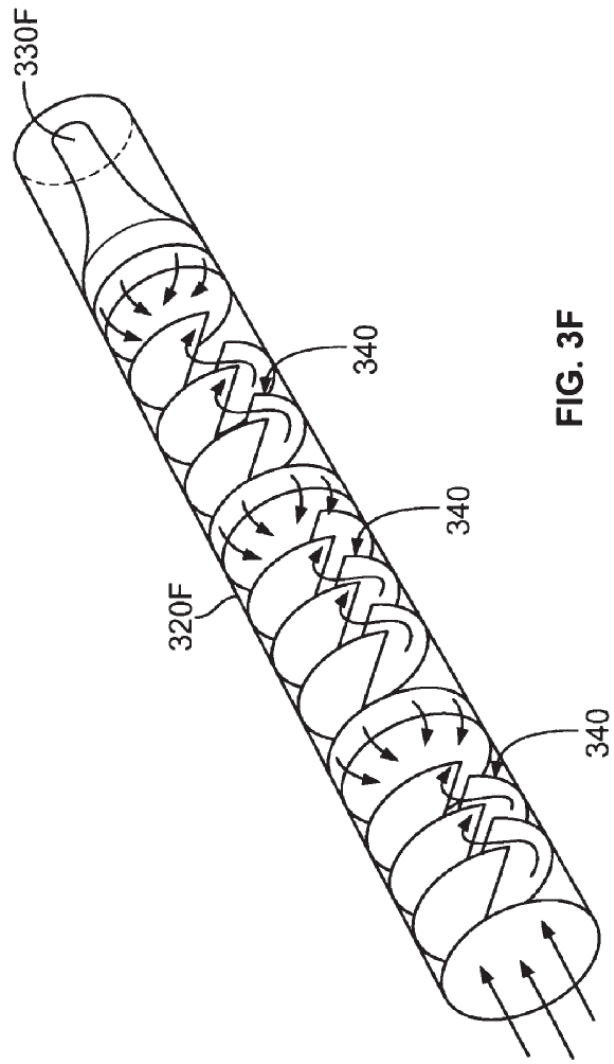


FIG. 3F



FIG. 3G

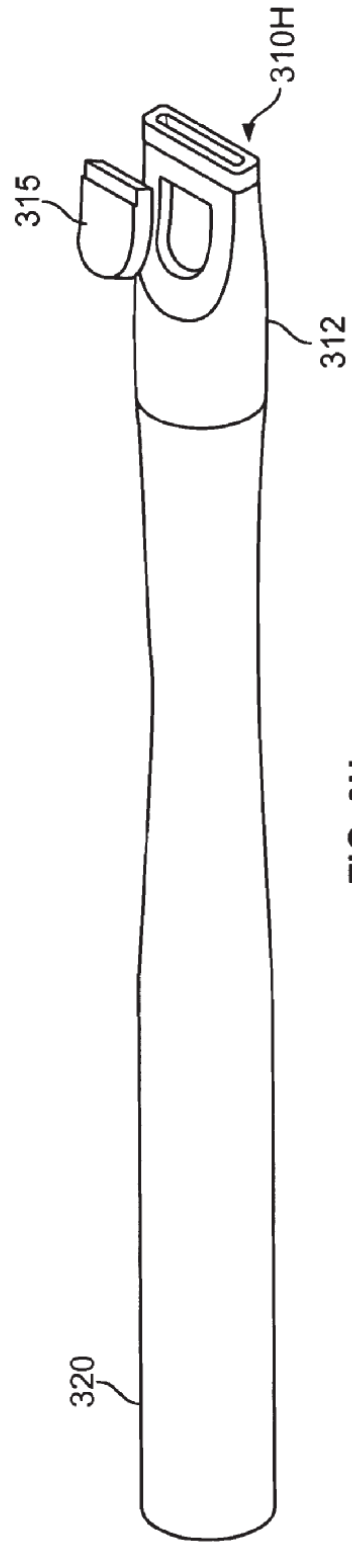


FIG. 3H

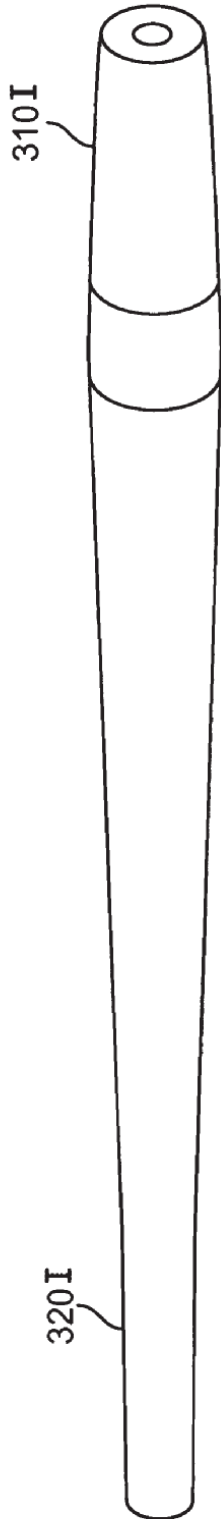


FIG. 3I

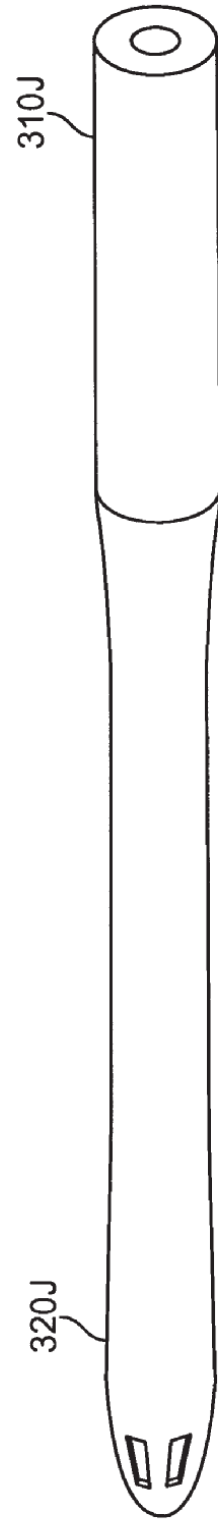


FIG. 3J



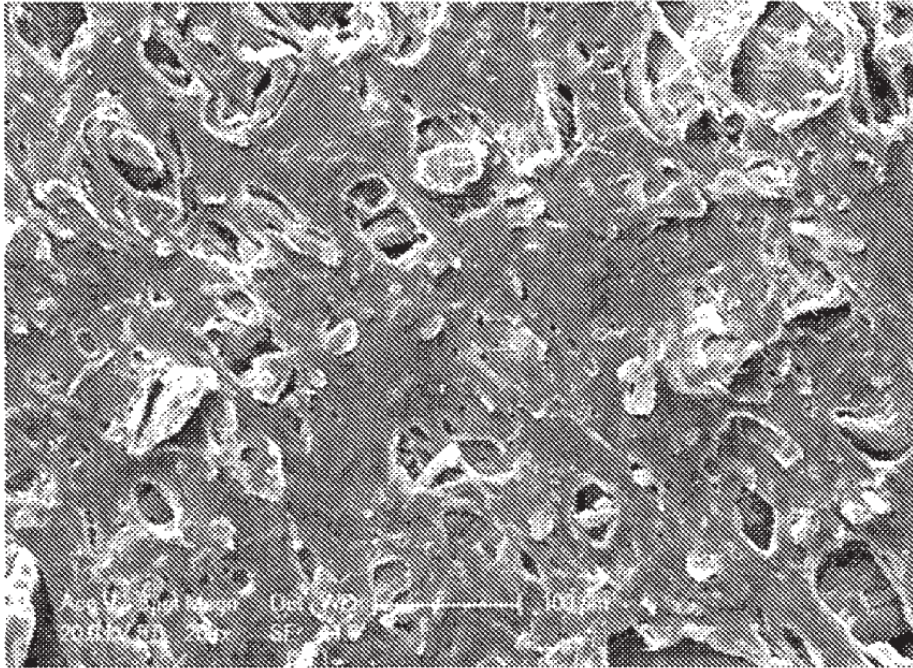


FIG 4A

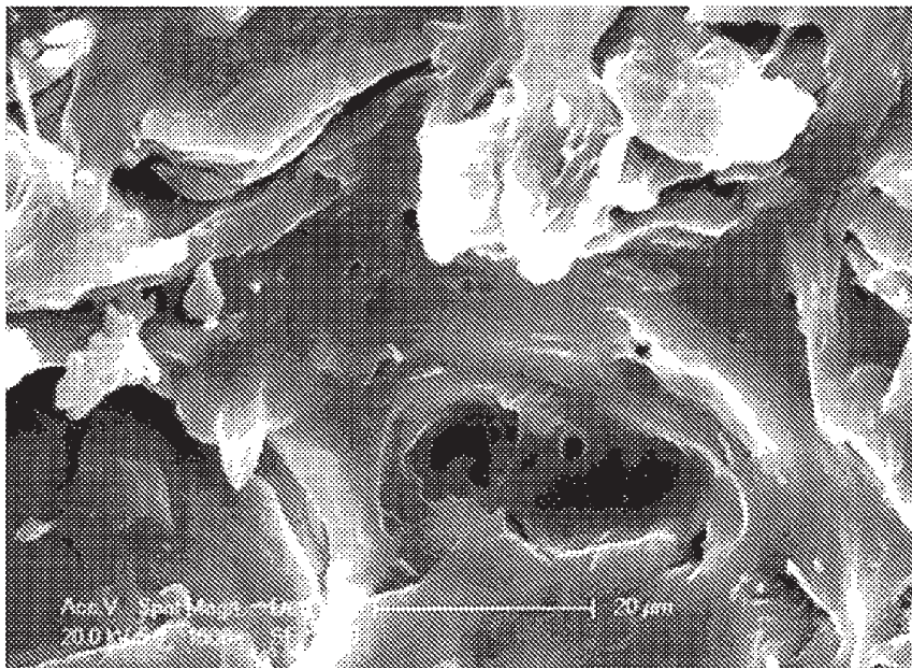
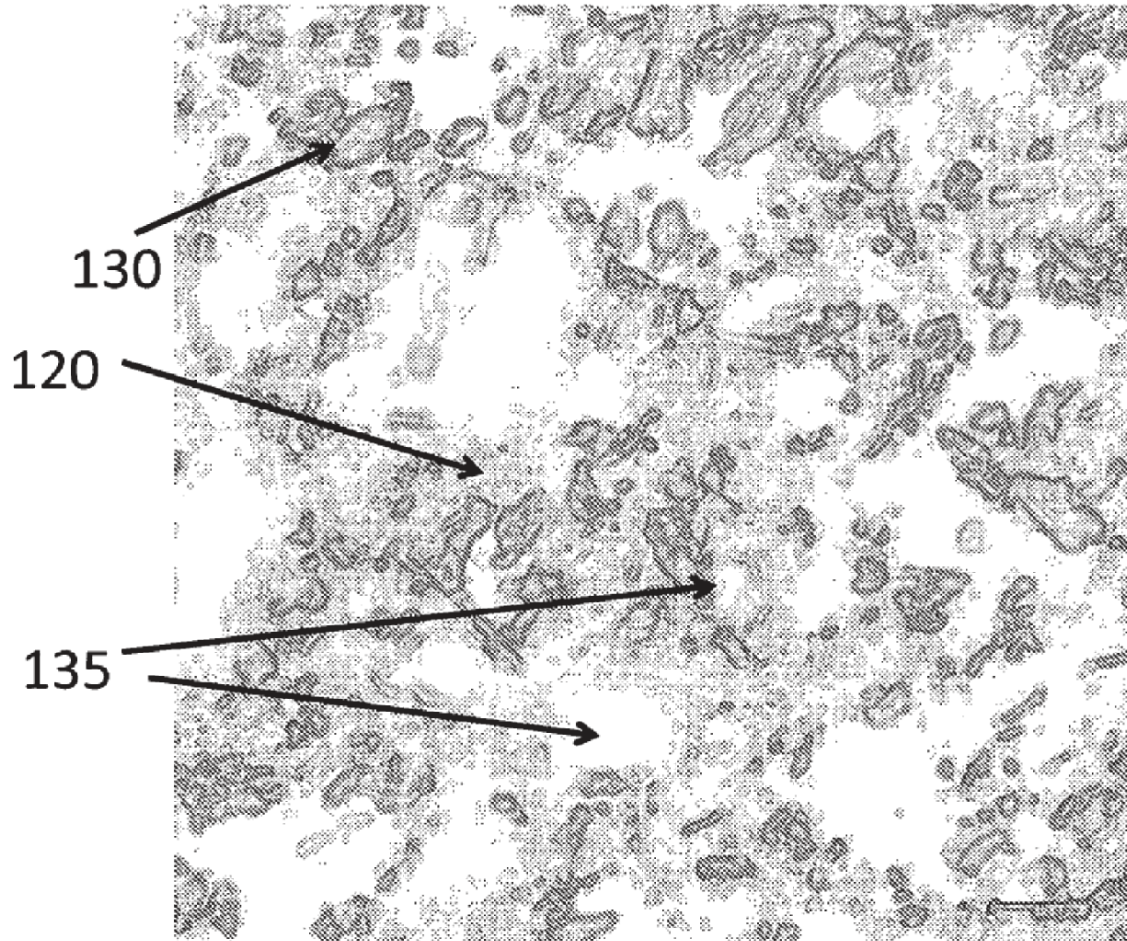


FIG 4B



**Figura 4C**



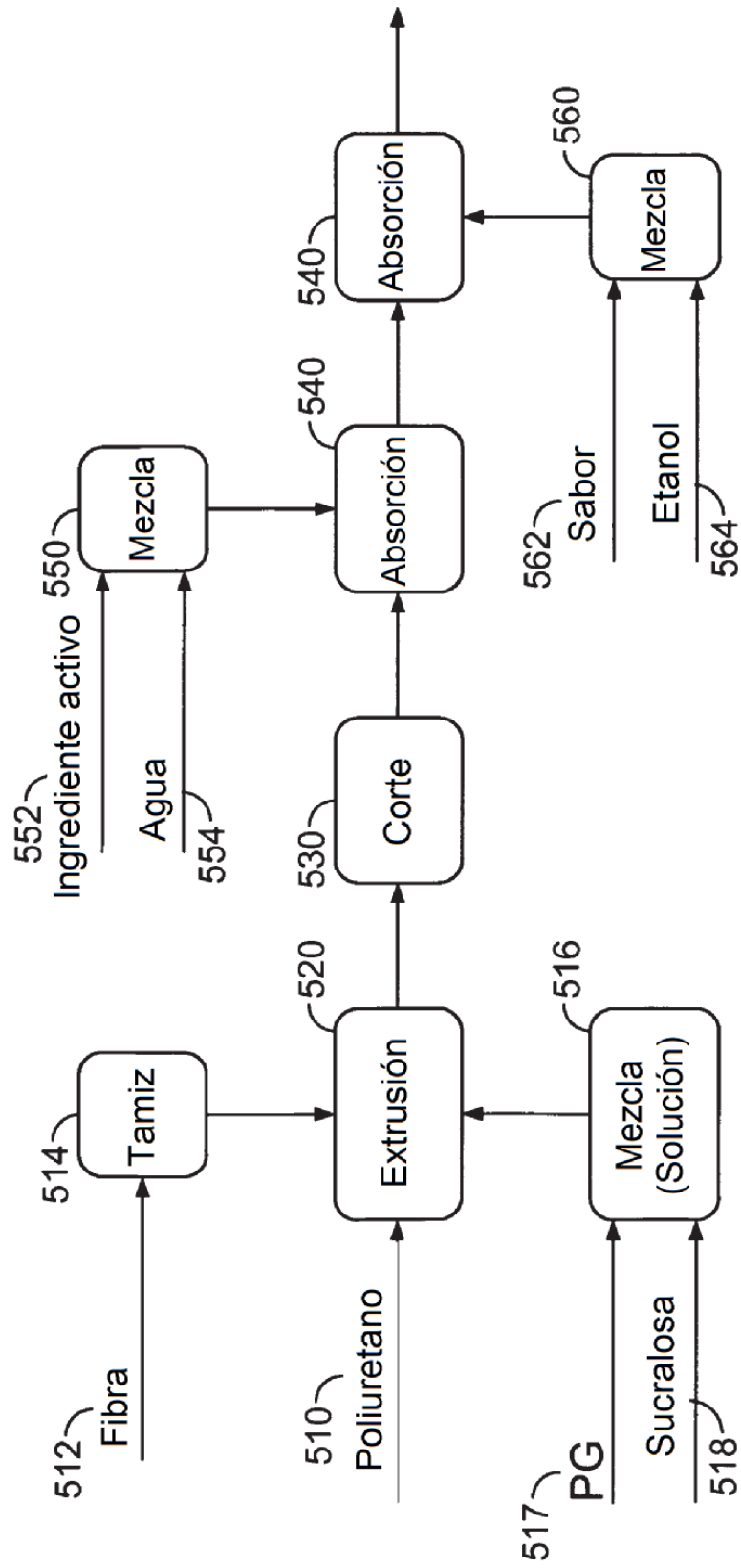


FIG. 5A

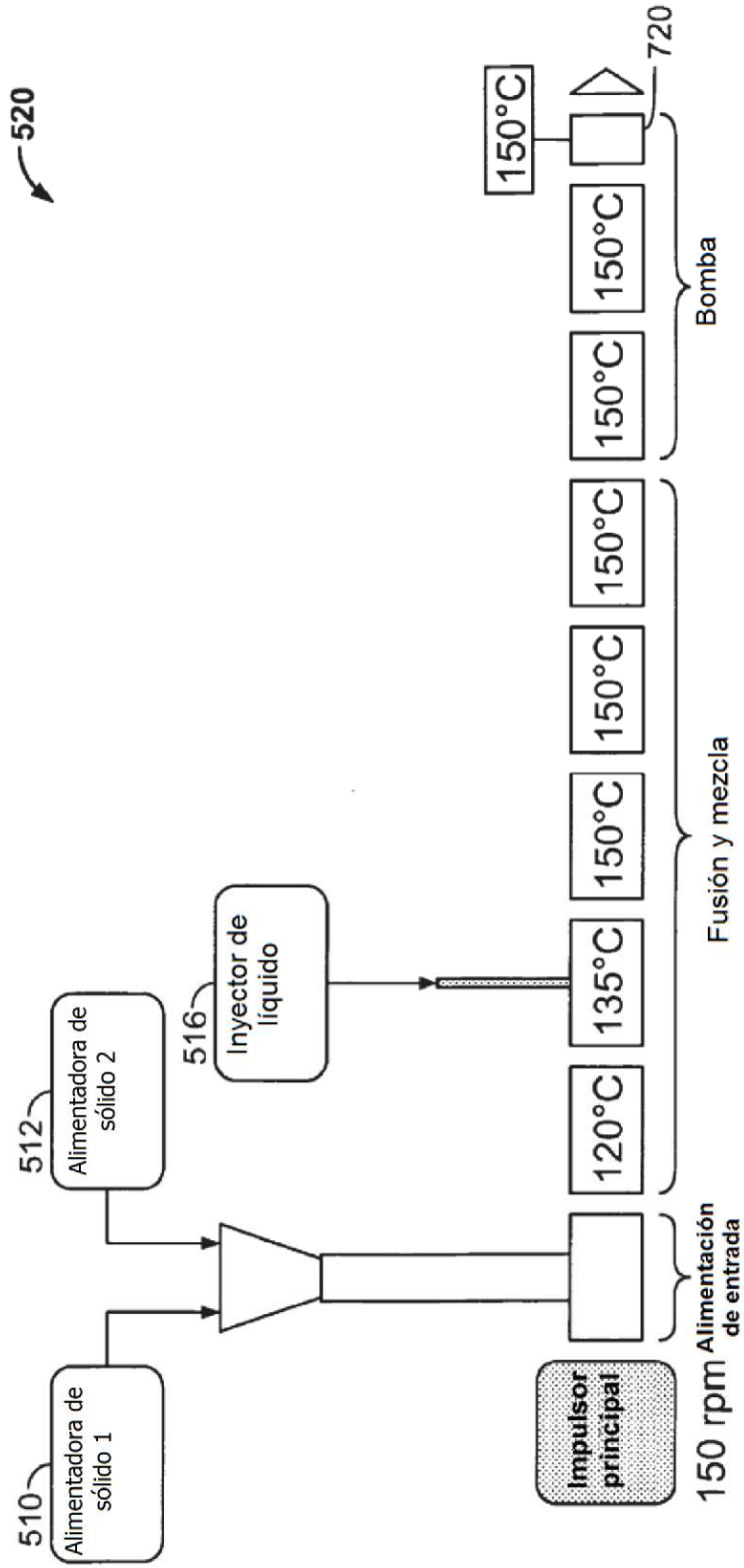


FIG. 5B

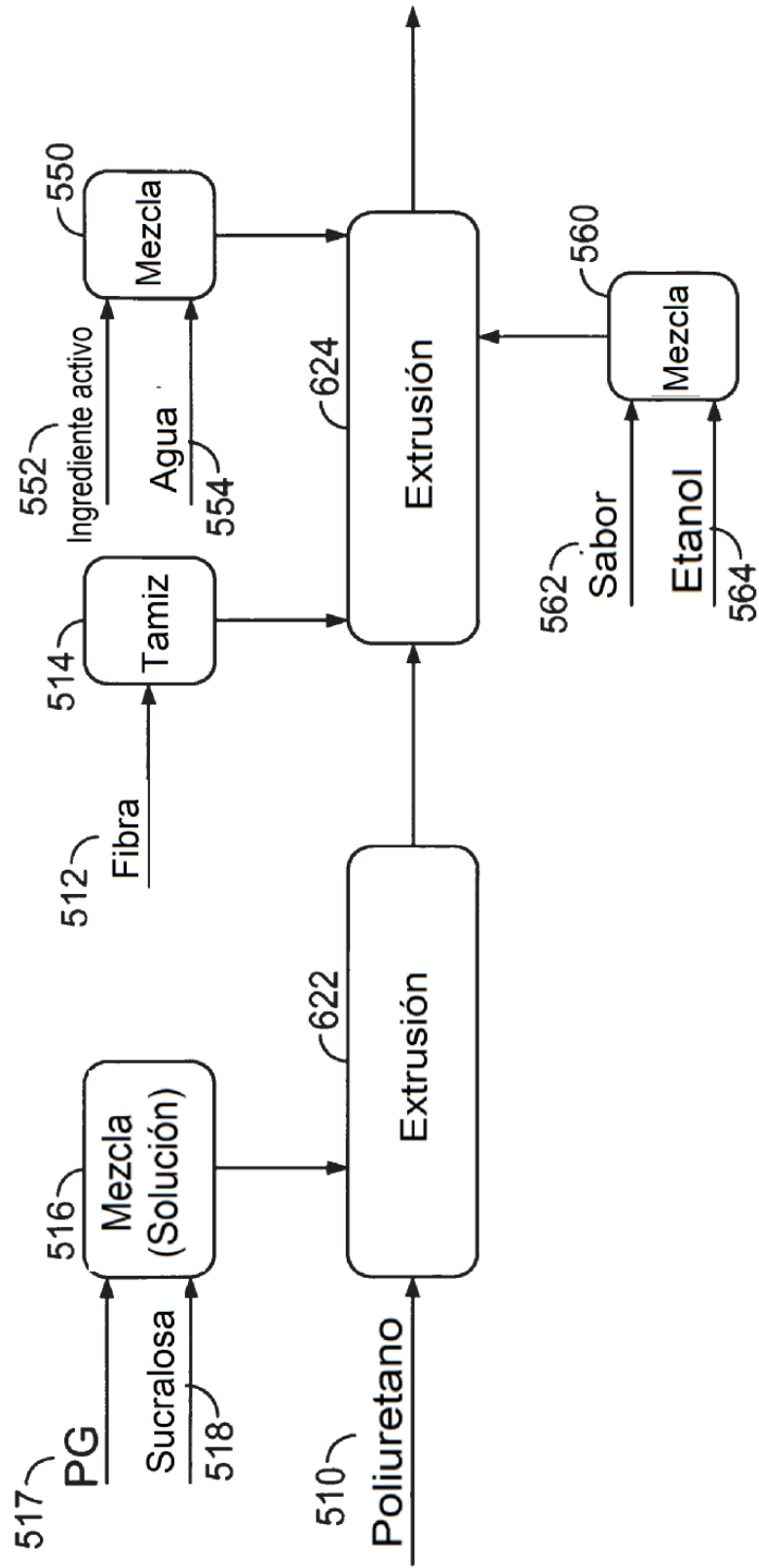
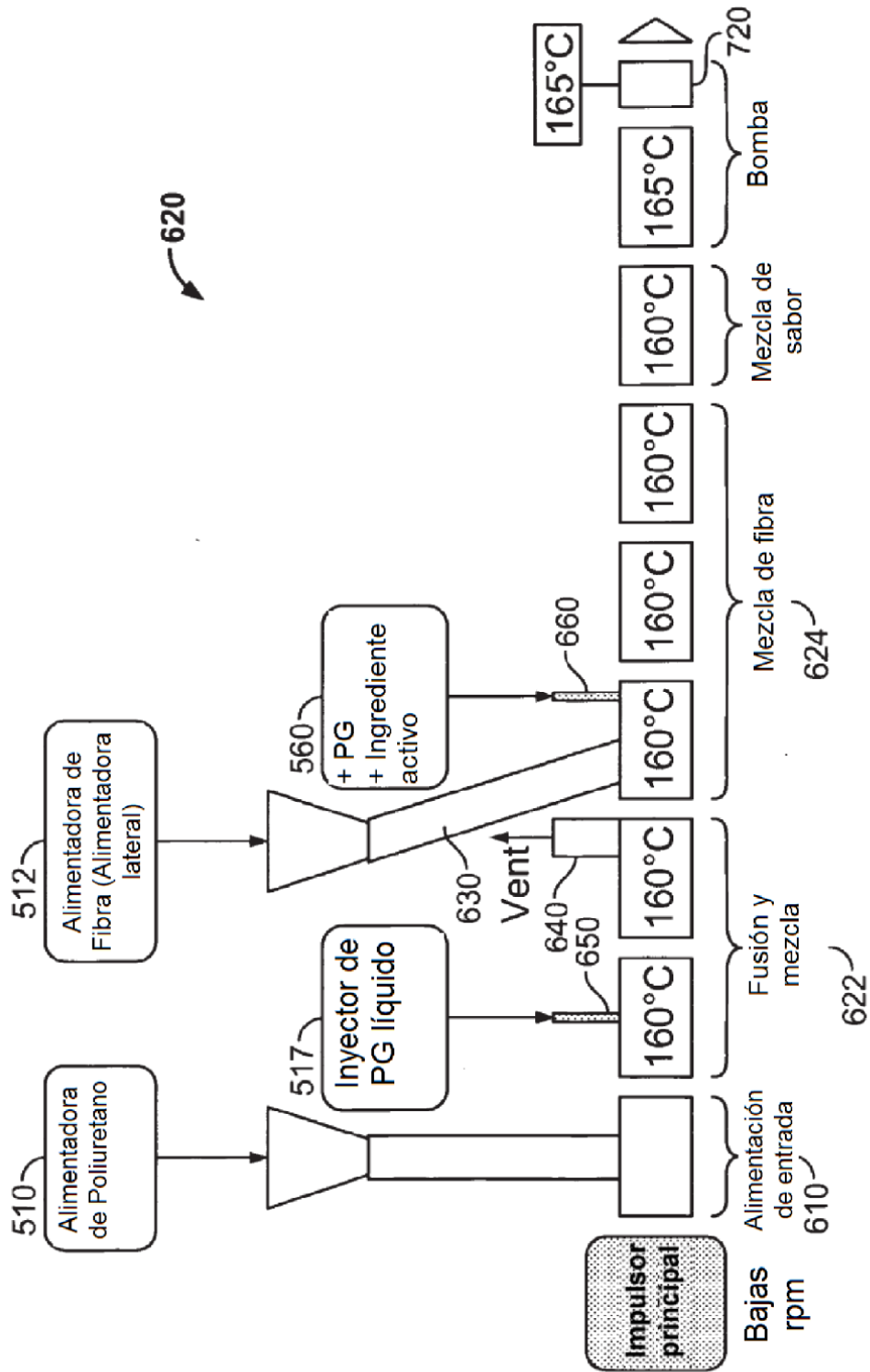


FIG. 6A



Temperaturas: 50°C a 220°C  
RPM: 50-1000

FIG. 6B

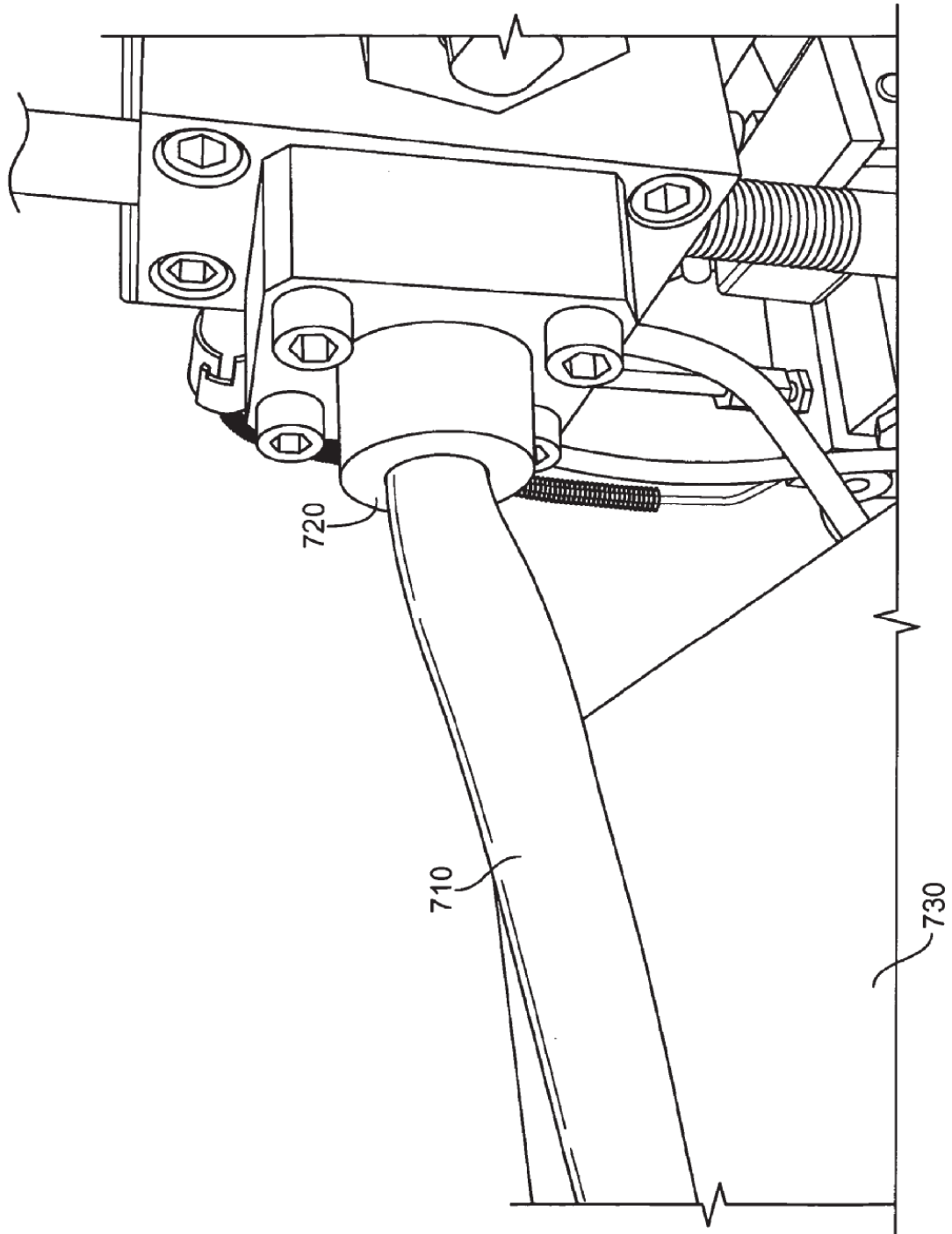


FIG. 7

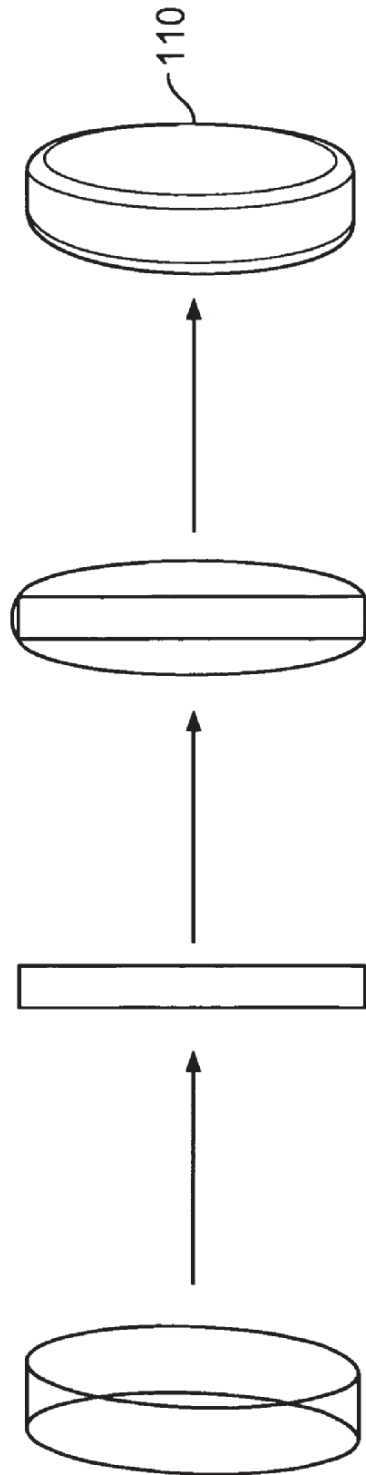
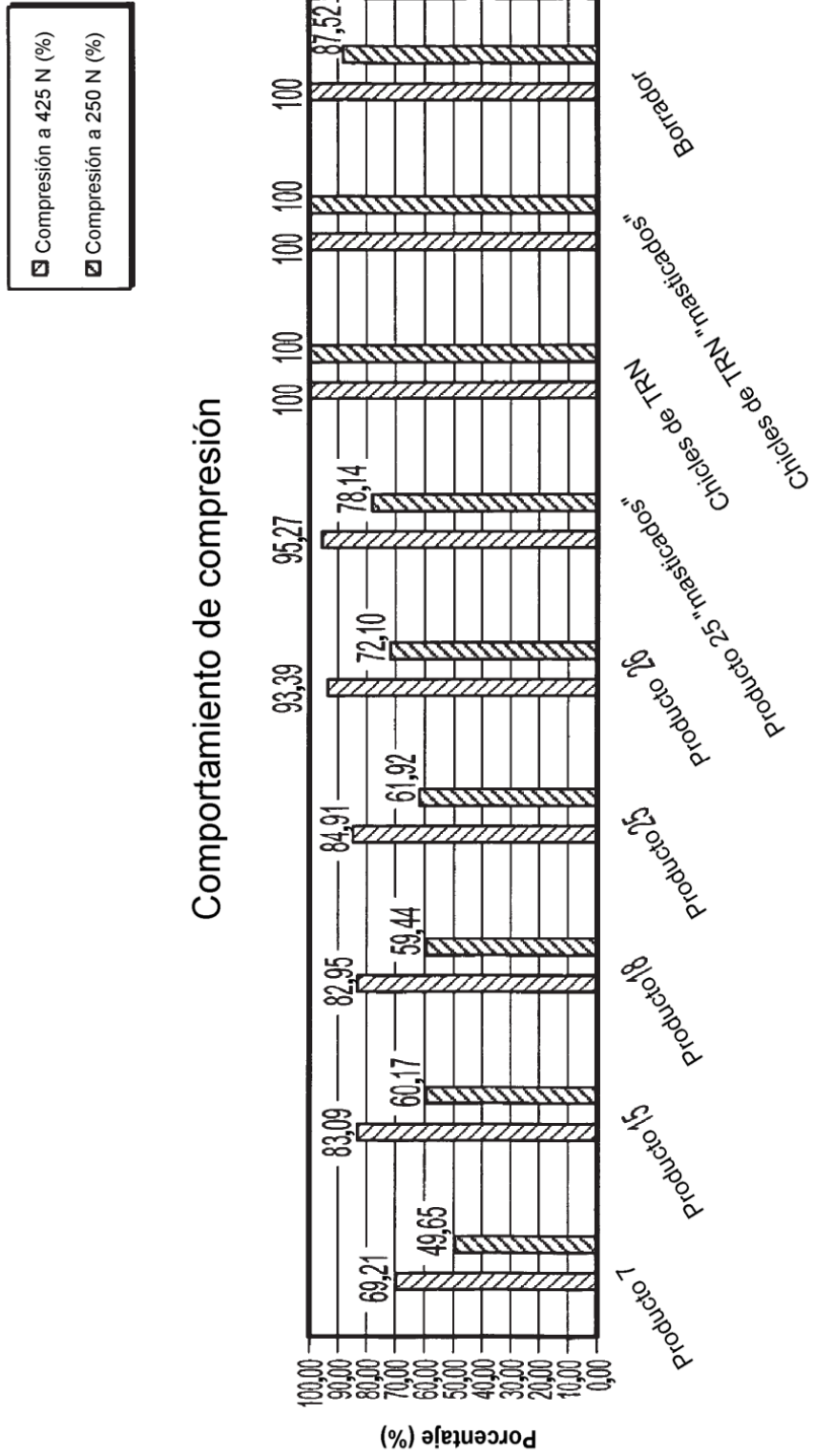


FIG. 8





**FIG. 9A**

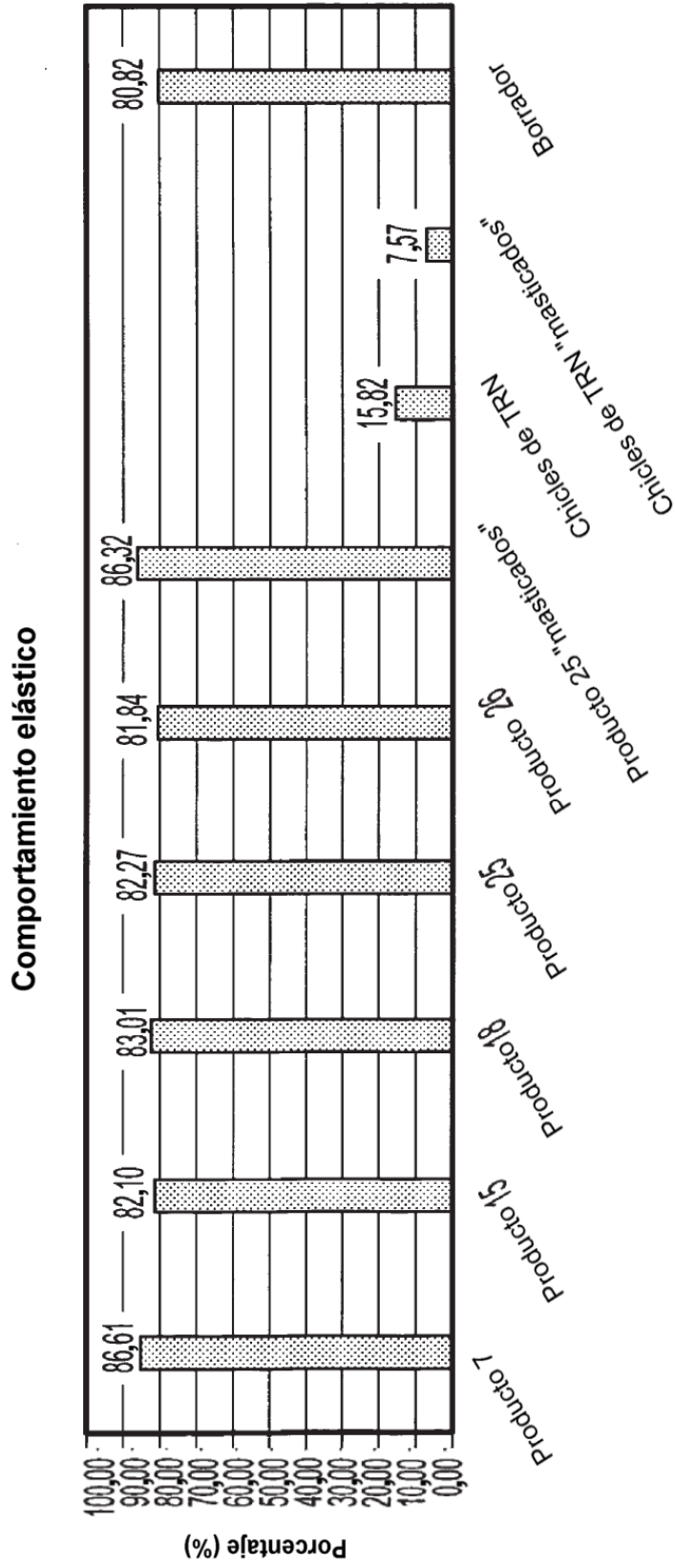
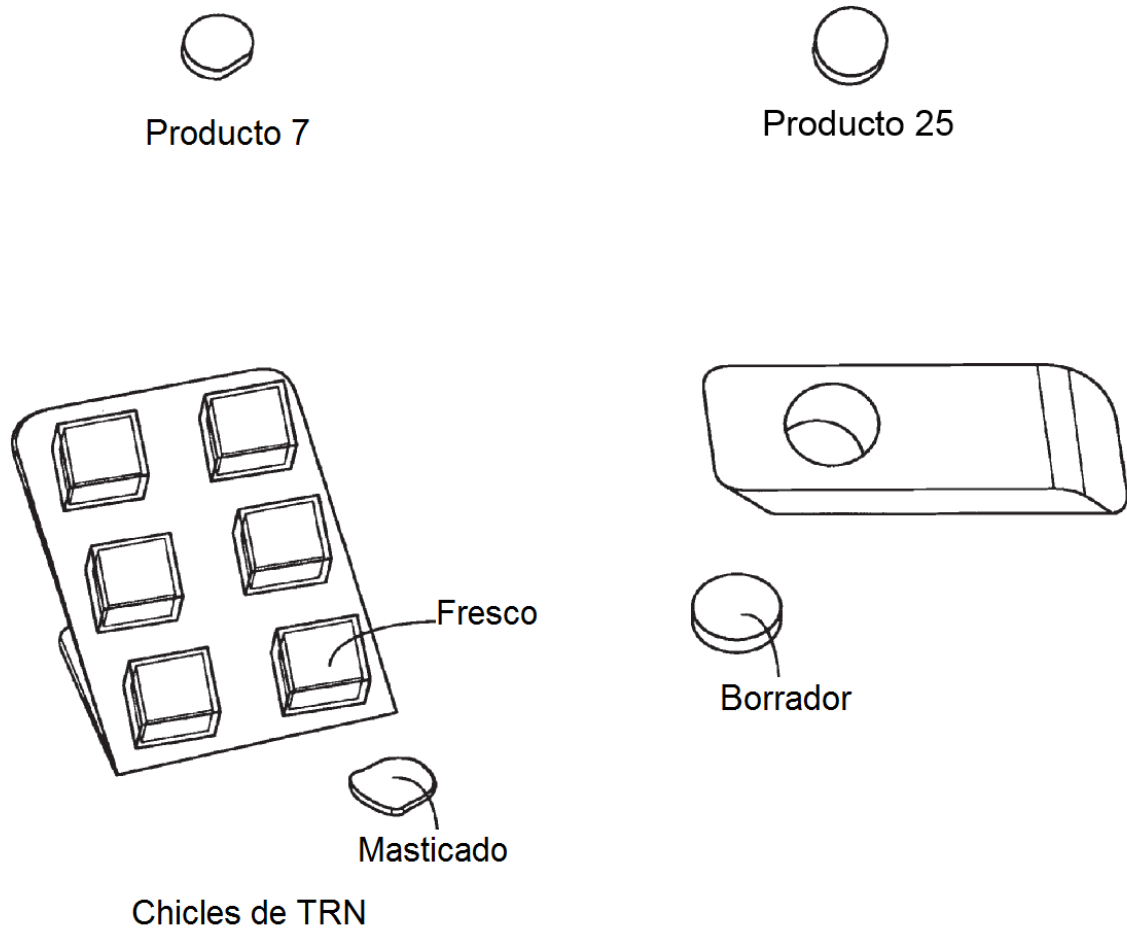


FIG. 9B



**FIG. 9C**

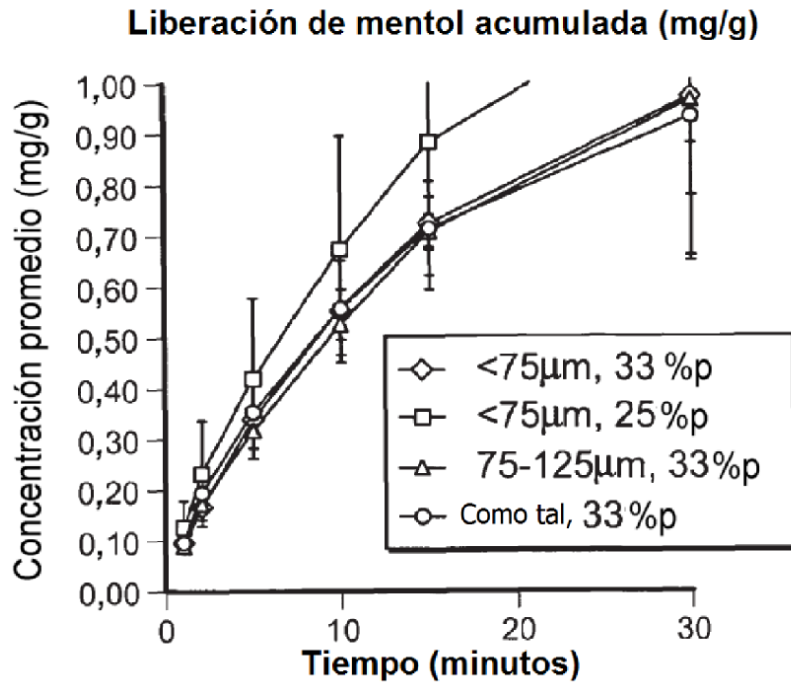


FIG. 10A

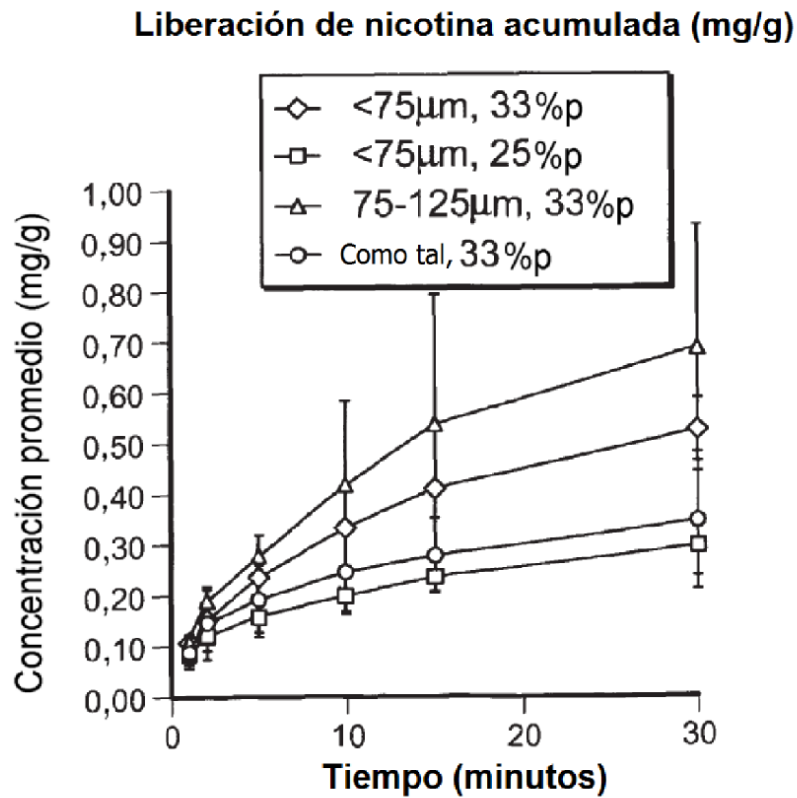


FIG. 10B