



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



①Número de publicación: 2 669 037

51 Int. Cl.:

A61K 9/68 (2006.01) A61P 25/34 (2006.01) B29C 71/04 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: 23.09.2010 PCT/US2010/049974

(87) Fecha y número de publicación internacional: 31.03.2011 WO11038104

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 23.09.2010 E 10819449 (9)

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 04.04.2018 EP 2480221

(54) Título: Procedimiento para la fabricación de goma de mascar compuesta por nicotina y goma de mascar compuesta por nicotina fabricada según dicho procedimiento

(30) Prioridad:

22.09.2010 US 887593 28.10.2009 US 255582 P 24.09.2009 US 245315 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 23.05.2018 (73) Titular/es:

JOHNSON & JOHNSON CONSUMER INC. (50.0%) 199 Grandview Road Skillman, NJ 08558, US y NICKLASSON, FREDRIK (50.0%)

(72) Inventor/es:

NICKLASSON, FREDRIK; HUGERTH, ANDREAS; LINDELL, KATARINA; HENDENSTROM, JOHN; KOLL, GREGORY, E.; SOWDEN, HARRY, S.; LUBER, JOSEPH, R.; KRIKSUNOV, LEO, B.; BUNICK, FRANK, J.; CHEN, JEN-CHI; OLSSON, ROLAND y SZYMCZAK, CHRISTOPHER, E.

(74) Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

Procedimiento para la fabricación de goma de mascar compuesta por nicotina y goma de mascar compuesta por nicotina fabricada según dicho procedimiento

Descripción

5

25

35

40

50

55

60

Antecedentes del invento

Ventajas con la tecnología de radiofrecuencia (RF) en comparación con otras tecnologías de fabricación.

- La tecnología de RF ofrece la posibilidad de fabricación de goma de mascar a base de nicotina que puede dar como resultado las siguientes ventajas sobre otros métodos de fabricación de gomas, tales como (i) mejor sensación de la boca con gomas tratados con RF que son menos desmenuzables que las gomas de compresión directa; (ii) formulaciones con un contenido de base de goma más alto que el actualmente posible con el material de base de goma de compresión directa; (iii) incorporación de ingredientes encapsulados, como sabores, aditivos buffer y otros aditivos que se romperían si se fabricaran usando la compresión directa o mezclando, enrollando y cortando, (iv) incluyendo escamas de polioles y/o azúcar en la formulación para dar una sensación crujiente/crocante en la boca, y/o (v) Otras posibles formas de gomas en comparación con la fabricación utilizando el enrollamiento o el corte.
- La energía de RF es un tipo de energía electromagnética (energía EM). Como se verá más abajo otros tipos de EM pueden ser útiles en este invento.

WO-A-2009/037319 describe el uso de una combinación de nicotina-celulosa, maltitol y una base de goma para la preparación de una composición de goma de mascar para lograr un rápido inicio del efecto de la nicotina tras empezar un sujeto a mascar la composición de la goma de mascar. La composición de la goma de mascar se elabora mediante compresión directa y no se desintegra durante la masticación.

WO-A-2009/080022 describe una tableta de goma de mascar comprimida que comprende uno o más ingredientes farmacéuticamente activos y uno o más potenciadores.

30 Resumen del invento

El presente invento presenta un proceso tal y como está definido en la reivindicación 1 adjunta para hacer una goma de mascar a base de nicotina (i) proporcionando una porción de un polvo de base de goma comprimida (ii) formando opcionalmente dicha porción de polvo en un agregado de polvo, y (iii) proporcionando suficiente energía electromagnética (energía EM) a dicha porción de polvo o a dicho polvo agregado para transformar dicha porción de polvo o dicho polvo agregado en dicha goma de mascar, donde dicha energía EM es energía de RadioFrecuencia (RF), energía de MicroOnda (MW), energía de Infrarrojo (IR), energía UltraVioleta (UV) o combinaciones de ellas, preferiblemente energía de RadioFrecuencia (RF), la combinación de energía RF, la combinación de energía RF, energía IR y energía MW.

En una realización, la energía EM tiene una frecuencia tal que es no ionizante, lo que significa por debajo de aproximadamente 1000 THz.

45 También descrita, pero no reivindicada, es una goma de mascar constituida de nicotina fabricado por tal proceso.

Dicha goma de mascar constituida de nicotina puede comprender además uno o más depósitos.

Dicha goma de mascar constituida de nicotina puede estar recubierta.

Otros aspectos, así como las características y ventajas del presente invento serán evidentes a partir de la descripción detallada del invento y de las reivindicaciones.

Breve Descripción de las Figuras

FIG. 1A es una vista lateral de una realización del invento que muestra polvo 30 que comprende base de goma dispensado en una matriz 20.

- FIG. 1B es una vista lateral de una realización del invento que muestra una porción de polvo 40 que está densificado entre un punzón superior 10 y un punzón inferior 15 siendo formado en un agregado de polvo.
 - FIG. IC es una vista lateral de una realización del invento que muestra la goma de mascar 45 empujada por el punzón superior 10 desde la matriz 20 al blíster 50.
- FIG. ID es una vista lateral de una realización del invento que muestra goma de mascar 45 empujada desde la matriz 20 por el punzón inferior 15.

5 Descripción Detallada del Invento

Se cree que un experto en la técnica puede, en base a la descripción en el presente documento, utilizar el invento en toda su extensión.

10 A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos usados aquí tienen el mismo significado que entiende comúnmente un experto habitual en la técnica a la que pertenece el invento. En este documento, todos los porcentajes son en peso a menos que se especifique lo contrario.

Base de Goma

La base de goma puede ser cualquier base de goma convencional conocida en la técnica. Por ejemplo, puede ser de origen natural o sintético. Las bases de goma natural incluyen, entre otras, chicle, jelutong, lechi de caspi-, soh-, siak-, katiau-, sorwa-, balata-, pendare-, malaya- y gomas de melocotón; cautchouc natural; y resinas naturales como dammar y mastix. Las bases de goma sintéticas pueden comprender elastómeros (polímeros, sustancias de masticación), plastificante (resina, elastómeros, solvente, resina hidrófoba), relleno (texturizador, adyuvante insoluble en agua), suavizante (grasa), emulsionante, cera, antioxidante y agentes antiadherentes (resina hidrófila de polímero de vinilo). Adicionalmente, otros ejemplos de bases de goma son gomas que incluyen agar, alginato, goma arábiga, goma de algarroba, carragenano, goma ghatti, goma guar, goma karaya, pectina, tragacanto, goma de algarrobilla, goma gellan y goma de xantano.

25

30

15

20

También se conocen en la técnica bases de goma que están diseñadas para ser utilizadas en la fabricación de goma de mascar por el método de compresión directa (DC) en una prensa de tabletas estándar. Estas bases de chicle DC son materiales de coprocesamiento, donde la base de goma convencional se mezcla con otros excipientes, como polioles y agentes antiaglomerantes, y la mezcla de polvo es luego procesada para formar partículas compuestas que contienen los ingredientes de dicha mezcla. Varios tipos de bases de goma DC están disponibles comercialmente, bajo nombres comerciales tales como HiG PWD-03 (Cafosa Corporation, España). El límite superior del contenido de base de goma convencional en la base de goma DC es aproximadamente del 35% (w/w). Los contenidos más altos de la base de goma convencional en la base de chicle DC no son factibles debido al excesivo pegado de la base de goma DC a los troqueles, punzones y otros superficies de una tableta de prensa.

35

En una realización, el porcentaje en peso de base de goma en el polvo que comprende base de goma es de aproximadamente 10% a aproximadamente 80%, preferiblemente de aproximadamente 20% a aproximadamente 80%, más preferiblemente de aproximadamente 30% a aproximadamente 80%, e incluso más preferiblemente de aproximadamente 40% a aproximadamente 70%.

40

El polvo que comprende base de goma tiene un tamaño medio por partícula de menos de 2000 micrómetros, preferiblemente menos de 1000 micrómetros, y aún más preferiblemente menos de 500 micrómetros y lo más preferible menos de 300 micrómetros.

45 **Nicotina**

El polvo o mezcla de polvo que comprende base de goma y/o el depósito o depósito(s) comprende(n) nicotina en cualquier forma.

50 La nicotina puede estar presente en su forma de base libre.

> Numerosas sales de nicotina son conocidas y pueden usarse. Los ejemplos incluyen, pero no están limitados a, fórmico (2: 1), acético (3: 1), propiónico (3: 1), butírico (3: 1), 2-metilbutírico (3: 1), 3-metilbutílico (3: 1), valérico (3: 1), láurico (3: 1), palmítico (3: 1), tartárico (1: 1) y (2: 1), cítrico (2: 1), málico (2: 1), oxálico (2: 1), benzoico (1: 1), gentísico (1: 1), gálico (1: 1), fenilacético (3: 1), salicílico (1: 1), ftálico (1: 1), pícrico (2: 1), sulfosalicílico (1: 1), tánico (1: 5), péctico (1: 3), algínico (1: 2), clorhídrico (2: 1), cloroplatínico (1: 1), sales silcotúngicas (1: 1), pirúvicas (2: 1), glutámicas (1: 1) y aspárticas (1: 1) de nicotina.

60

65

55

En una realización, la nicotina en cualquier forma está unida a una resina (por ejemplo, una resina de poliacrilato), zeolita o celulosa o microesfera de almidón. Ejemplos de resinas de intercambio catiónico incluyen, pero no se limitan a, Amberlite IRC 50 (Rohm & Haas), Amberlite IRP 64 (Rohm & Haas), Amberlite IRP 64M (Rohm & Haas), BIO-REX 70 (BIO-RAD Lab.), Amberlite IR 118 (Rohm & Haas), Amberlite IRP 69 (Rohm & Haas), Amberlite IRP 69M (Rohm & Haas), BIO-REX 40 (BIO-RAD Lab.), Amberlite IR 120 (Rohm & Haas), Dowex 50 (Dow Chemical), Dowex 50W (Dow Chemical), Duolite C 25 (Chemical Process Co.), Lewatit S 100 (Farbenfabriken Bayer), Ionac C 240 (Ionac Chem.), Wofatit KP S 200 (I.G. Farben Wolfen), Amberlyst 15 (Rohm & Haas), Duolite C-3 (Proceso químico), Duolite C-10 (Proceso químico), Lewatit KS (Farbenfabriken) Bayer), Zerolit 215 (The Permutit Co.), Duolite ES-62 (Proceso químico), BIO-REX 63 (BIO-RAD Lab.), Duolite ES-63 (Proceso químico), Duolite ES-65 (Proceso químico), Ohelex 100 (BIO-RAD Lab.), Dow Chelating Resin A-1 (Dow Chemical Company), Purolite C115HMR (Purolite International Ltd.), CM Sephadex C-25 (Pharmacia Fine Chemicals), Viscarin GP-109NF Lambda-carrageenan FMC Biopolymer o cualquier otro polielectrolito aniónico.

En otra realización, la nicotina está en forma de un complejo de inclusión con ciclodextrina, que puede incluir complejación de ciclodextrina, tal como la complejación del compuesto farmacéuticamente activo con ciclodextrina donde preferiblemente la ciclodextrina usada se elige entre ά, β- γ y ciclodextrina y, los derivados de hidroxipropilo de ά, β- γ y ciclodextrina y, sulfoalquiléter β ciclodextrinas tales como sulfobutiléter 3 ciclodextrina, ciclodextrinas alquilatas tales como la metilada al azar, Bciclodextrina y diversas ciclodextrinas ramificadas tales como glucosil- y maltosil-β -ciclodextrina.

En una realización, la nicotina se dosifica en la goma de mascar para proporcionar a la persona una dosis para lograr un efecto, p.e. para proporcionar una sensación de satisfacción al fumar sin fumar y/o para reducir la necesidad de fumar o usar tabaco. Esta cantidad puede, por supuesto, variar de persona a persona.

En una realización, la goma de mascar comprende nicotina en una cantidad de aproximadamente 0,05 mg a aproximadamente 12 mg calculada como la forma de base libre de nicotina por goma de mascar, tal como de aproximadamente 0,2 mg a aproximadamente 8 mg, más preferiblemente de aproximadamente 0,5 mg. a aproximadamente 6 mg, e incluso más preferiblemente desde aproximadamente 1 mg a aproximadamente 5 mg. Esto puede en diferentes realizaciones incluir 0,05, 0,5, 1, 1,5, 2, 3, 4, 4,5, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o 12 mg calculados como la forma de base libre de nicotina por goma de mascar.

De este modo, la nicotina puede estar presente en diferentes partes del chicle. Si uno o más depósitos están presentes, dichos depósitos pueden comprender nicotina en cualquier forma. La nicotina puede estar presente en la goma de mascar en más de una forma, p.e como resina y sal de tartrato de hidrógeno.

La nicotina puede estar presente en diferentes formas en diferentes partes de la goma de mascar.

Agente tampón

25

40

45

50

65

En una realización, la goma de mascar comprende además uno o más agentes tampón. En una realización, la goma de mascar se amortigua de manera que tras la administración de la goma, el pH de la saliva aumenta transitoriamente de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 4 unidades de pH, preferiblemente desde aproximadamente 0,4 a aproximadamente 2 unidades de pH. El tamponamiento está diseñado para lograr una amortiguación transitoria de la saliva de un sujeto durante la masticación de la goma de mascar. Como el cambio es transitorio, el pH volverá a su valor normal después de un cierto período de tiempo.

Los ejemplos de agentes tampón incluyen, pero no se limitan a, carbonatos que incluyen carbonato, bicarbonato o sesquicarbonato, glicinato, fosfato, glicerofosfato o citrato de un metal alcalino, como potasio o sodio, o amonio, como trisodio o citrato de tripotasio, fosfato de trisodio, hidrogenofosfato de disodio, fosfato de tripotasio, hidrogenofosfato de dipotasio, hidróxido de calcio, glicinato de sodio y trometamol (TRIS). Los carbonatos, glicinatos y fosfatos de metales alcalinos son agentes es preferidos.

Uno o más agentes tampón pueden en cierta medida ser microencapsulados o de lo contrario, se recubren como gránulos con polímeros y/o lípidos que son menos solubles en saliva que él u otros agentes tampón. Tal microencapsulación controla la velocidad de disolución mediante la cual se extiende el marco de tiempo del efecto de tamponamiento.

Con el fin de aumentar aún más la capacidad de amortiguación sin aumentar correspondientemente el pH, se pueden usar en formas de realización específicas un segundo o agente tampón auxiliar al primer agente tampón, tal como, por ejemplo, tampón de bicarbonato sódico o potásico. El segundo o agente tampón auxiliar puede seleccionarse del grupo que consiste en bicarbonatos de metal alcalino que se prefieren para este fin. De este modo, otras realizaciones del invento pueden comprender una mezcla de un carbonato de metal alcalino o fosfato y bicarbonato de metal alcalino.

- De este modo, el agente tampón puede estar presente en diferentes partes de la goma de mascar. Si uno o más depósitos están presentes, dichos depósitos pueden comprender agentes tampón. El agente tampón puede estar presente en la goma de mascar en más de una forma, p.e. como carbonato de sodio y trometamol.
- La cantidad del agente o agentes tampón en la composición de la goma de mascar es preferiblemente suficiente en las realizaciones específicas para elevar el pH de la saliva por encima de 7, como se específica anteriormente, para mantener transitoriamente el pH de la saliva en la cavidad oral por encima de 7, por ejemplo, pH 7-10.

Como se ve arriba, la nicotina se puede administrar en diferentes formas. La cantidad de tampón requerido para dicho aumento en pH con las diferentes formas de nicotina es fácilmente calculable para el experto en la técnica. La extensión y duración del aumento en el pH es dependiente del tipo y la cantidad de agente(s) tampón(es)

utilizado(s), así como de dónde se distribuye el tampón en en la goma de mascar.

5 **Excipientes adicionales**

Como se discutió anteriormente, una goma de mascar que comprende nicotina se fabrica (i) dispensando una porción de polvo de un polvo que comprende base de goma, (ii) moldeando opcionalmente dicha porción de polvo en un agregado de polvo, y (iii) aplicando suficiente energía electromagnética (energía EM) a dicha porción de polvo o dicho agregado de polvo para transformar dicha porción de polvo o dicho agregado de polvo en dicha goma de mascar, por lo que dicha energía EM es energía de Radio Frecuencia (RF), energía MicroOnda (MW), energía InfraRed (IR) o energía UltraVioleta (UV) o combinaciones de las mismos, preferiblemente Radio Energía de frecuencia (RF), la combinación de energía de RF y energía de IR, la combinación de energía de RF y energía de MW, y la combinación de energía de RF, energía IR y energía MW.

15

10

Opcionalmente se pueden agregar otros excipientes. Ejemplos de tales excipientes incluyen, pero no se limitan a, suavizantes, cargas, agentes espesantes, emulsionantes, deslizantes, lubricantes, edulcorantes, sabores y aromatizances, potenciadores, agentes colorantes y conservantes y mezclas de los mismos.

20

Los ejemplos de cargas incluyen, pero no se limitan a, polidextrosa, hidrosilato de almidón hidrogenado y almidón de

Los ejemplos de lubricantes incluyen, pero sin limitación, ácidos grasos de cadena larga y sus sales, tales como estearato de magnesio y ácido esteárico, talco, ceras de glicéridos y mezclas de los mismos.

25

Los ejemplos de deslizantes incluyen, pero no se limitan a, dióxido de silicio coloidal.

30

Los ejemplos de edulcorantes incluyen, pero no se limitan a, azúcares sintéticos o naturales; edulcorantes artificiales tales como sacarina, sacarina sódica, aspartamo, acesulfamo, taumatina, glicirricina, sucralosa, dihidrochalcona, alitamo, miraculina, monelina y stevside; alcoholes de azúcar tales como sorbitol, manitol, glicerol, lactitol, malitol y xilitol; azúcares extraídos de la caña de azúcar y la remolacha azucarera (sacarosa), dextrosa (también llamada glucosa), hidrosilato de almidón hidrogenado, almidón, maltodextrina, fructosa (también llamada laevulosa) y lactosa (también llamada azúcar de la leche); isomalto, sales de los mismos y mezclas de los mismos.

35

40

Los ejemplos de sabores y aromatizantes incluyen, entre otros, aceites esenciales que incluyen destilaciones, extracciones de solventes o expresiones frías de flores cortadas, hojas, cáscaras o frutas enteras despulpadas que comprenden mezclas de alcoholes, ésteres, aldehídos y lactonas; esencias que incluyen soluciones diluidas de aceites esenciales o mezclas de productos químicos sintéticos mezclados para combinar con el sabor natural de la fruta (por ejemplo, fresa, frambuesa y grosella negra); sabores artificiales y naturales de infusiones y licores, por ejemplo, coñac, whisky, ron, ginebra, jerez, boquerón y vino; tabaco, café, té, cacao y menta; zumos de frutas que incluyen zumo extraido de frutas lavadas y lavadas, como limón, naranja y lima; menta, menta, gaulteria, canela, cacao/vainilla, vainilla, regaliz, mentol, eucalipto, nueces anisadas (por ejemplo, cacahuetes, cocos, avellanas, castañas, nueces, nuez de cola), almendras, pasas; y polvo, harina o partes de material vegetal que incluyen partes de plantas de tabaco, por ejemplo, género Nicotiana, en cantidades que no contribuyen significativamente al nivel de nicotina y jengibre. Los aromatizantes y aromáticos adecuados se pueden usar en forma líquida, semisólida o sólida, tal como sorbida a un transportador en forma de polvo.

45

Los ejemplos de agentes colorantes incluyen, pero no se limitan a, tintes que están aprobados como aditivos alimentarios.

50

En una realización, uno o más de los ingredientes excipientes están presentes en forma encapsulada y/o como escamas o como parte de escamas y/o formatos sensibles a la ruptura.

Algunos de los excipientes adicionales descritos pueden estar presentes en capacidades diferentes y/o múltiples.

55

Conformación opcional de la porción de polvo en agregado de polvo

60

65

La base de goma y los excipientes, y opcionalmente la nicotina en cualquier forma, como discutido anteriormente, se mezclan por cualquier método adecuado conocido en la técnica para formar un polvo o una mezcla en polvo. La mezcla de polvo o polvo se dosifica en porciones de polvo separado, comprendiendo cada porción de polvo una cantidad de polvo o mezcla en polvo adecuada para una goma de mascar. En esta etapa, la forma de la goma de mascar final se puede establecer dispensando dicha porción de polvo en un molde preformado, matriz, otra cavidad u otros medios de formación de formas. Con el fin de facilitar la conformación, la porción de polvo puede ser opcionalmente densificado por apisonamiento, compresión, compactación, desaireación, formación al vacío, slugging, granulación, vibración u otro método adecuado. El agregado de polvo conformado, opcionalmente densificado, puede transformarse luego en goma de mascar mediante la aplicación de energía electromagnética (energía EM), por lo que dicha energía EM es energía de Radio Frecuencia (RF), energía MicroOnda (MW), energía Infrarroja (IR) o energía UltraVioleta (UV) o combinaciones de los mismos, preferiblemente energía de Radio Frecuencia (RF), la combinación de energía RF y energía IR, la combinación de energía RF y energía MW, y la combinación de energía RF, energía IR y energía MW. Opcionalmente, se pueden agregar uno o más depósitos a la porción de polvo, el agregado de polvo o la goma de mascar.

5

10

15

20

25

50

55

60

65

El tipo de energía EM, u opcionalmente la mezcla de tipos de energía EM, que es lo más útil en la situación específica depende de las propiedades de los componentes que componen el polvo, la mezcla de polvo y/o los depósitos opcionales. Tales propiedades incluyen por ejemplo la/s frecuencia/s a la cual la interacción electromagnética es óptima.

El experto en la técnica conoce los métodos útiles para evaluar el grado de interacción con la energía EM para los compuestos que son de interés para su incorporación a las gomas de mascar del presente invento. Se debe tener en cuenta que ciertos compuestos no interactúan, o interactúan muy débilmente, con ningún tipo de energía EM, o interactúan solo en rangos de frecuencia no útiles.

La energía requerida por unidad de peso del polvo o la mezcla en polvo para transformar dicho polvo o mezcla en polvo en una goma de mascar también depende de las propiedades de interacción electromagnética de los componentes que componen el polvo, mezcla en polvo y depósitos opcionales. El experto puede calcular o evaluar la cantidad de energía requerida para obtener la goma de mascar.

Cabe señalar que la elección de frecuencia para la energía EM es muy importante. Por ejemplo, una cierta frecuencia puede dar como resultado un tiempo de fabricación muy corto, mientras que al mismo tiempo la calidad de la goma de mascar resultante será insatisfactoria.

Cuando los excipientes tienen propiedades de interacción electromagnética muy diferentes, puede ser útil usar combinaciones de diferentes energías EM. Las frecuencias y potencias respectivas para dichas energías EM se pueden optimizar a través de pruebas según los principios conocidos por el experto en la materia.

Como se entiende a partir de la descripción descrita, la aplicación de optimización de la energía de RF requiere tener en cuenta diferentes parámetros, tales como la frecuencia electromagnética de elección en relación con un grado de interacción electromagnética, normas industriales y efectos en otros objetos distintos del producto que se está tratando, potencia del aparato de RF, tiempo de aplicación de la energía de RF, energía absorbida por unidad de peso del producto tratado, coeficiente de utilización y tamaño del lote. El llamado razonamiento se aplica mutatis mutandis a otros tipos de energía EM.

En ciertas realizaciones, la energía EM puede combinarse con energía térmica y/o energía mecánica.

En una realización, la porción de polvo se conforma en un agregado de polvo usando, p.e. un aparato de punzón y matriz. En una realización, la mezcla de polvo o polvo se alimenta en un dado de un aparato que aplica presión para dar forma a un agregado de polvo. Se puede usar cualquier aparato adecuado, que incluye, pero no se limita a, una prensa de tabletas unitaria o rotatoria convencional, tal como las comercialmente disponibles de Fette America Inc., Rockaway, N.J. o Manesty Machines LTD, Liverpool, Reino Unido. En una realización, el agregado de polvo se trata con energía de RF dentro de la prensa de tabletas. En otra realización, dicho agregado de polvo se trata con energía de RF después de haber sido retirada de la prensa de tabletas.

En una realización, como se muestra en la FIG. 1A, se dispensa una porción de polvo 30 desde un polvo que comprende base de goma en una matriz 20, donde la porción de polvo 30 es cualquiera alimentada por gravedad o alimentada mecánicamente desde un alimentador (no mostrado) de una prensa de tabletas rotativa, y la matriz gira como parte de una mesa de matrices desde la posición de llenado (figura 1A) a una posición de densificación (figura 1B). En la posición de densificación (figura 1B), la porción de polvo 30 es densificada entre un punzón superior 10 y un punzón inferior 15 para dar forma a un agregado de polvo 40. El agregado de polvo resultante 40 se expone luego a energía RF para formar la goma de mascar 45. En una realización como se muestra en la figura 1C, la goma de mascar 45 es empujada por el el punzón superior 10 del troquel 20 en un blíster 50 utilizado para envasar la goma de mascar 45. En una realización alternativa mostrada en la figura 1D, la goma de mascar 45 es empujada desde el troquel 20 por el punzón inferior 15 y guiado a un conducto de eyección por una barra de "despegue" estacionaria (no mostrada).

En una realización, el paso de densificación se produce de forma indexada, donde un conjunto de porciones de polvo se densifica simultáneamente, antes de girar a otra estación de indexación. En una realización, el paso de densificación ocurre en una sola estación de indexación de energía de RF ocurre en una estación de indexación separada. En otra realización, está presente una tercera estación de indexación en la que tiene lugar la eyección de la goma de mascar o de múltiples gomas de mascar, en la que el punzón inferior se eleva hacia arriba y hasta la superficie de la matriz. En otra realización, la etapa de densificación se realiza mediante el suministro de presión de aire o cilindro hidráulico a la parte superior de los punzones superiores. En una realización, múltiples gomas de mascar se expulsan simultáneamente y se separan de la superficie de la estación de indexación y se

retiran a través de una barra de extracción.

5

10

20

60

En otra realización, la porción de polvo puede conformarse mediante métodos y aparatos descritos en la Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos Nº 20040156902. Específicamente, el agregado de polvo se conforma usando un módulo de compresión rotatorio incluyendo una zona de llenado, zona de inserción, zona de compresión, zona de eyección y zona de purga en un único aparato que tiene una construcción de matriz de doble hilera. Los troqueles del módulo de compresión se pueden llenar usando la asistencia de una aspiradora, con filtros ubicados en o cerca de cada matriz. La zona de purga del módulo de compresión incluye un sistema de recuperación de mezcla en polvo opcional para recuperar el exceso de mezcla de polvo de los filtros y devolver la mezcla de polvo a los troqueles. En una realización, la mesa de matrices está construida de material no conductor. La transformación de la porción de polvo y/o el agregado de polvo en una goma de mascar se puede obtener por sinterización y/o fusión y/o enclavamiento mecánico.

En otra y preferida realización, la porción de polvo que comprende base de goma puede dispensarse encima de un depósito tal como, pero no limitado a, una tableta comprimida directamente, una pastilla dura o una goma de gelatina, por lo que tal depósito puede interactuar muy débil, o nada, con energía RF.

La goma de mascar puede tener una variedad de formas diferentes. Por ejemplo, puede tener la forma de un paralelepípedo, una representación tridimensional de una vela spinnaker, una media luna, una hamburguesa, un disco, un corazón, un polígono, un hexaflexágono, un objeto circular, un objeto oval, un objeto oblongo, un poliedro, como un cubo, una pirámide, un prisma, un triángulo o similar; una figura espacial con algunas caras no planas, como un cono, un tronco truncado cono, un cilindro, una esfera, un objeto en forma de cápsula, un anillo, o similar, por el cual la goma de mascar tiene opcionalmente una o más caras principales.

En una realización, se utiliza un paso de vibración (por ejemplo, se añade después de dispensar la porción de polvo pero antes de la etapa de tratamiento de RF, con el fin de dar forma y densificar la porción de polvo en un agregado de polvo). En una realización, se añade una vibración con una frecuencia de aproximadamente 1 Hz a aproximadamente 50 KHz con una amplitud de 1 micrómetro a 5 mm, pico a pico, para dar forma y densificar la porción de polvo en un agregado de polvo. En ciertas realizaciones, se añade un lubricante a la cavidad antes de dispensar la porción de polvo. Este lubricante puede ser un líquido o sólido. Los lubricantes adecuados incluyen, pero no se limitan a lubricantes sólidos tales como estearato de magnesio, almidón, calcio, estearato, estearato de aluminio y ácido esteárico; o lubricantes líquidos tales como, entre otros, simeticona, lecitina, aceite vegetal, aceite de oliva o aceite mineral. En ciertas realizaciones, el lubricante se agrega a un porcentaje en peso del producto de goma de mascar de menos del 5 por ciento, p.e. menos del 2 por ciento, p,e. menos del 0.5 por ciento En una realización, el producto de goma de mascar está libre de un lubricante hidrófobo. Los lubricantes hidrófobos incluyen, pero no se limitan a, estearato de magnesio, estearato de calcio y estearato de aluminio.

Radiofrecuencia y otro tratamiento electromagnético para formar gomas de mascar

La energía de radiofrecuencia (RF) se usa para transformar la porción de polvo que comprende goma base o agregado de polvo opcional en una goma de mascar. La frecuencia de RF es una energía electromagnética dentro del rango de aproximadamente 1 MHz a aproximadamente 300 MHz. El tratamiento RF generalmente se refiere a la aplicación de un campo electromagnético a frecuencias de aproximadamente 1 MHz a aproximadamente 100 MHz. En una realización del presente invento, la energía de RF está dentro del intervalo de frecuencias de aproximadamente 1 MHz a aproximadamente 100 MHz, tal como aproximadamente 5 MHz a 50 MHz, tal como aproximadamente 10 MHz a aproximadamente 30 MHz. Las frecuencias más específicas aplicadas incluyen frecuencias de aproximadamente 24,4 MHz, aproximadamente 27,12 MHz, aproximadamente 13,56 MHz y aproximadamente 40,68 MHz.

Como se dijo anteriormente también otros tipos de energía electromagnética (energía EM), tales como energía MicroOnda (MW), energía Infra Rojo (IR) y energía UltraVioleta (UV) y combinaciones de las mismas pueden ser útiles en el presente invento. Las combinaciones preferidas son energía RF y energía IR, energía RF y energía MW, y energía IR y energía MW.

La energía MW tiene un rango de frecuencia de aproximadamente 300 Mhz a aproximadamente 300 GHz.

La energía IR tiene un rango de frecuencia de aproximadamente 300 GHz a aproximadamente 400 THz.

La energía UV tiene un rango de frecuencia de aproximadamente 400 THz a aproximadamente 10 PHz.

En una realización, la energía EM tiene una frecuencia tal que no es ionizante, lo que significa debajo de aproximadamente 1000 THz.

La definición de los rangos de frecuencias para las energías de RF, MW, IR y UV no está estandarizada y puede variar ligeramente entre los diferentes libros de referencia. Los rangos de frecuencia anteriores se encuentran entre los rangos más comúnmente utilizados.

El tipo de energía EM divulgada principalmente en la presente solicitud es energía de RF. Lo que se describe sobre la energía de RF en la presente solicitud es aplicable mutatis mutandis en los otros tipos de energía EM descritos en la presente solicitud.

5

10

En una realización, el troquel y el punzón de compactación sirven como electrodos (por ejemplo, uno puede ser el electrodo de tierra) a través del cual se suministra energía de RF a la porción de polvo o agregado de polvo que comprende base de goma. En una realización, hay contacto directo entre al menos un electrodo y la base de goma que comprende porción de polvo o agregado de polvo. En otra realización, no hay contacto entre ninguno de los electrodos y la figura de goma. En una realización, los golpes están en contacto directo con la superficie de la porción de polvo que contiene base de goma o agregado de polvo cuando se aplica la energía. En otra realización, los punzones no están en contacto (por ejemplo, desde aproximadamente 1 mm hasta aproximadamente 1 cm desde la superficie de la porción de polvo o agregado de polvo que contiene base de goma) durante la aplicación de la energía.

15

En una realización preferida, el agregado de polvo y al menos uno de los uno o más depósitos se tratan simultáneamente con energía de RF.

20

En una realización, la energía de RF se suministra una vez que se forma el agregado de goma. En una realización, la energía se suministra continuamente comenzando cuando comienza la densificación. En una realización, la energía de RF se suministra después de que el agregado de goma ha sido retirado del troquel.

El punzón y/o el troquel de conformación pueden tener opcionalmente paredes laterales aisladas eléctricamente y/o

25

pueden estar completamente aisladas eléctricamente. En tal realización, la energía de RF puede suministrarse a través de electrodos aislados o a través de electrodos que no están en contacto directo con el agregado de polvo o separados del agregado de polvo por un espacio de aire. En una realización, el troquel es no conductor de manera que no puede conducir energía de RF, porque la energía se aplica directamente a la porción de polvo o agregado de polvo. En esta realización, solo los punzones son conductores. En una realización, el troquel está construido de plástico, polietileno, polietileno de alta densidad, cloruro de polivinilo, polipropileno, polipropileno de alta densidad o Teflon®. En una realización, los punzones son no conductores y porciones del troquel actúan como dos electrodos con el fin de dirigir y suministrar la energía de RF a la porción de polvo o agregado de polvo.

30

35

En una realización, para ayudar a reducir la adherencia, la goma de mascar se enfría dentro del troquel. El enfriamiento puede ser enfriamiento pasivo (por ejemplo, a temperatura ambiente) o enfriamiento activo (por ejemplo, enfriamiento por recirculación de refrigerante). Cuando se usa refrigeración por recirculación de refrigerante, el refrigerante puede circular opcionalmente a través de los canales dentro de los punzones o la platina de perforación y/o el troquel o platina. En una realización, el proceso usa una platina de troquel que tiene múltiples cavidades y platinas de perforación superior e inferior que tienen múltiples perforaciones superiores e inferiores para la formación simultánea de diversas gomas de mascar en las que las platinas se enfrían activamente.

40

En una realización, la energía de RF se combina con una segunda fuente de energía que incluye, pero no se limita a conducción, infrarrojo, inducción o calentamiento por convección. En una realización, la porción de polvo y/o agregado en polvo proporciona resistencia entre dos electrodos sin RF, y se genera calor como resultado de la resistencia al agregar electricidad.

45

Depósitos exteriores

50

En una realización, la goma de mascar conteniene además al menos un depósito (por ejemplo, para añadir crujiente, mejorar el sabor, proporcionar una fuente alternativa o adicional de nicotina y/o agente tampón o proteger la goma durante el almacenamiento). Ejemplos de tales depósitos incluyen, entre otros, capas, películas, revestimientos, tales como revestimientos de azúcar, películas de revestimiento, recubrimientos a presión, recubrimientos de compresión y recubrimientos de fusión, perlas, tabletas, cápsulas, copos, gránulos, píldoras, pastillas, pastillas duras, gelatina gomas y geles y/o combinaciones de los mismos, por lo que opcionalmente dichos depósitos pueden ser sensibles a la fractura y pueden contener inicialmente polvo.

55

Para revestimientos de película y azúcar, el recubrimiento puede colocarse o pulverizarse manualmente sobre el producto de goma de mascar en platos giratorios de diferentes formas o lechos fluidizados.

60

65

El revestimiento de azúcar es un proceso de varios pasos y se puede dividir en los siguientes pasos: (i) sellado del producto de goma de mascar; (ii) subcubrimiento; (iii) suavizado o glosa; (iv) coloración; (v) pulido; y (vi) opcionalmente impresión. Las encías recubiertas de azúcar tienen un perfil más suave con bordes menos visibles que permanecen del núcleo original. Se puede usar un subrevestimiento, por ejemplo, ya sea espolvoreando con polvo sobre la solución de poliol o aplicando polvo seco en la solución de poliol. La goma de mascar también se puede recubrir mediante una técnica de cribado, por ejemplo, usando una bandeja de revestimiento de azúcar, u otras técnicas más sofisticadas capaces de cierto grado de automatización. El azúcar en un recubrimiento de azúcar puede ser sacarosa u otros tipos de azúcar, tales como alcoholes de azúcar y / o un edulcorante artificial.

El recubrimiento de película implica la deposición, generalmente mediante un método de pulverización, de una película delgada de polímero que rodea la goma de mascar. La solución puede pulverizarse sobre un lecho mixto girado. Las condiciones de secado permiten la eliminación del disolvente para dejar una deposición delgada de material de recubrimiento alrededor de cada goma de mascar.

En una realización, uno o más depósitos están sustancialmente libres de ingredientes que interaccionan con RF, en cuyo caso la aplicación de la energía de RF no tiene un efecto significativo sobre el propio depósito. En otras realizaciones, el depósito comprende ingredientes que se ven afectados por la energía de RF, pero carece de base de goma. Tales depósitos, que inicialmente pueden comprender polvo, pueden sufrir transformación por sinterización y/o fusión y/o fusión y/o enclavamiento mecánico, formando así un cuerpo coherente, que se convierte en parte de la goma de mascar.

En otra realización, se puede dispensar un depósito tal como, pero sin limitación, comprimidos, perlas, cápsulas, escamas, gránulos, píldoras, pastillas, pastillas hervidas o gelatina comprimidas directamente adyacentes a una porción de polvo que comprende una base de goma. Tras el tratamiento con RF, se obtiene una goma de mascar unida.

En una realización, la nicotina y el tampón están separados el uno del otro manteniéndose en depósitos separados.

Ver más en los ejemplos a continuación.

Depósitos interiores

5

10

En una realización, se incorpora un depósito en la porción de polvo o agregado de polvo antes de aplicar la energía de RF. Tales depósitos incluyen, pero sin exclusión, perlas, tabletas, cápsulas, escamas, gránulos, píldoras, pastillas y geles y/o combinaciones de los mismos, por lo que opcionalmente dichos depósitos pueden comprender inicialmente polvo.

En una realización, la nicotina está presente en un cordón de gel, que está lleno de líquido o semisólido. El (los) cordón (s) de gel se pueden agregar como una parte del polvo o la mezcla en polvo. En una realización, la goma de mascar permite la incorporación de partículas rellenas líquidas o semisólidas, perlas, escamas u otros formatos sensibles a la fractura que se habrían roto si se hubieran sometido a las tensiones implicadas en la mezcla tradicional, laminado y rayado o fabricación de goma de compresión directa.

En una realización, uno o más depósitos están sustancialmente libres de ingredientes que interaccionan con RF, en cuyo caso la aplicación de la energía de RF no tiene un efecto significativo sobre el propio depósito. En otras realizaciones, el depósito comprende ingredientes que se ven afectados por la energía de RF, pero está desprovisto de base de goma. Tales depósitos, que inicialmente pueden comprender polvo, pueden sufrir transformación por sinterización y/o fusión y/o fusión.y/o enclavamiento mecánico, formando así un cuerpo coherente que se convierte en parte de la goma de mascar.

En una realización, la goma de mascar comprende al menos un depósito exterior y al menos un depósito interior.

Realizaciones adicionales

La presente invención puede abarcar varias realizaciones adicionales, tales como

- Cuando se utiliza un punzón, dicho punzón puede comprender un electrodo, que suministra dicha energía de RF a dicho agregado de polvo.
- Cuando se usa un troquel, dicho troquel comprende un electrodo, que suministra dicha energía de RF a dicho agregado de polvo.
- Cuando se usan un troquel y punzones, dicho polvo que comprende base de goma se densifica usando un punzón superior y un punzón inferior, y al menos uno de
 - dichos punzones superior o punzones inferiores comprenden un electrodo, que suministra dicha energía de RF a dicho agregado de polvo.
- Al menos uno de los depósitos que se forman, fabrican y adhieren o más de dichos depósitos se realiza de manera conectada con el procesamiento del polvo que comprende base de goma.
 - Al menos uno de los depósitos que se forman, fabrican y adhieren o más de dichos depósitos se realiza por separado del procesamiento del polvo que comprende la base de goma.

65

45

- Al menos uno o más de dichos depósitos se realiza mediante la aplicación de energía RF.
- Al menos uno o más depósitos se realizan usando la compresión, compactación, pegado, recubrimiento, moldeo, extrusión y/o granulación.
- La adherencia de uno o más depósitos se logra mediante la aplicación de energía RF.
- Al menos uno o más depósitos proporcionan una sensación de boca crujiente y/o crocante a la persona que mastica dicha goma de mascar.
- Los ingredientes incompatibles de la goma de mascar están separados al estar ubicados en partes separadas del chicle.
- Uno o más depósitos se encuentran al menos parcialmente en la parte periférica dela goma de mascar.
- Uno o más depósitos se encuentran al menos parcialmente dentro de la goma de mascar.
- El polvo que comprende base de goma es una mezcla de polvos con diferentes propiedades.
- Uno o más depósitos son diferentes entre ellos.
 - Al producirse, la goma de mascar se trata adicionalmente con energía NI y/o energía térmica y/o mecánica.

Uso de goma de mascar

Divulgado pero no reivindicado es un método de tratamiento de la dependencia al tabaco y/o satisfacción equivalente a la satisfacción experimentada por el uso de tabaco, como fumar o usar tabaco sin humo.

En esta descripción, una dosis unitaria suele ir acompañada de instrucciones de dosificación, que le indican al paciente que tome una cantidad apropiada de la nicotina que puede ser un múltiplo de la dosis unitaria dependiendo de, p.e. cuanto de fuerte sea la dependencia del tabaco del paciente.

Ejemplos

5

10

15

25

45

50

Las realizaciones específicas de la presente invención se ilustran por medio desiguientes ejemplos. Esta invención no se limita a las limitaciones específicas establecidas en estos ejemplos. Los ejemplos siguientes se llevaron a cabo a escala de lote laboratorio así como se utilizó el equipo de tratamiento de RF que usa típicamente 4 kW a 27.1 MHz. Cuando se utiliza un equipo de RF a escala de producción, el tiempo de tratamiento de RF se ajustará en consecuencia, incluida la adaptación de la potencia de RF y el tiempo de tratamiento de RF.

Ejemplo 1: Preparación de goma de mascar Placebo

La mezcla en polvo de la Tabla 1 se prepara de la siguiente manera. El colorante, el sabor, el acesulfame K y la sucralosa se pasan manualmente a través de un tamiz de malla 50. La mezcla anterior y los materiales restantes se agregan a una botella de plástico, se mezclan con el extremo durante aproximadamente tres minutos y luego se descargan. La mezcla de polvo es entonces individualmente dispensado en un troquel de medicamento similar a una tableta simulado utilizando 1000 mg de la mezcla por torquel. El troquel está fabricado con un plástico no conductor y los golpes actúan como electrodos dentro de una unidad de RF. Las porciones de polvo se tratan entonces con energía de RF durante 15 segundos para transformar la porción de polvo en una goma de mascar. La goma de mascar es expulsado del troquel.

Tabla 1

<u>Material</u>	g/lote	mg/goma	peso %
HiG PWD-03 Base de goma ¹	97.01	970.05	97.01
Colorante azul del lago	0.02	0.20	0.02
Sabor de vainilla y menta	1.00	10.00	1.00
Sabor a menta	0.50	5.00	0.50
Bicarbonato sódico anhidro	0.50	5.00	0.50
Acesulfamo K	0.20	2.00	0.20
Polvo de Sucralosa	0.40	4.00	0.40
Sílice amorfa	0.38	3.75	0.38
TOTAL	100.0	1000.00	100.0

^{1:} Comercialmente disponible de Cafosa Corporation en Barcelona, España; comprende base de goma, isomalt, sorbitol y un agente antiapelmazante.

Ejemplo 2: Preparación de goma de mascar que contiene nicotina Bitartrato Dihidrato

La mezcla en polvo de la Tabla 2 se prepara de la siguiente manera. El colorante, sabor, el acesulfame K y la sucralosa se pasan manualmente a través de un tamiz de malla 50. La mezcla de arriba y los materiales restantes, incluido el dihidrato de bitartrato de nicotina, se añaden a una botella de plástico, se mezclan con el extremo durante aproximadamente tres minutos y luego se descargan. La mezcla en polvo se dispensa individualmente en un troquel de medicamento similar a una tableta simulada utilizando 1000 mg de la mezcla por troquel. El troquel está hecho de un plástico no conductor y los punzones actúan como electrodos dentro de una unidad de RF. Las porciones de polvo se tratan entonces con energía de RF durante 15 segundos para transformar la porción de polvo en una goma de mascar. La goma es expulsada del troquel.

Tabla 2

<u>Material</u>	g/lote	mg/goma	peso %
HiG PWD-03 Base de goma ^l	96.390	963.90	96.390
Dihidrato de Bitartrato de Nicotina (32.55% de Nicotina) *	0.615	6.15*	0.615
Colorante azul del lago	0.020	0.20	0.020
Sabor de vainilla y menta	1.000	10.00	1.000
Sabor a menta ²	0.500	5.00	0.500
Bicarbonato sódico anhidro	0.500	5.00	0.500
Acesulfamo K	0.200	2.00	0.200
Polvo de Sucralosa	0.400	4.00	0.400
Sílice amorfa	0.375	3.75	0.375
TOTAL	100.00	1000.00	100.000

^{*} Equivalente a 2.0 mg de nicotina.

Ejemplo 3: Preparación de goma de mascar que contiene complejo de resina de nicotina

La mezcla en polvo de la Tabla 3 se prepara de la siguiente manera. El colorante, el sabor, el acesulfame K y la sucralosa se pasan manualmente a través de un tamiz de malla 50. La mezcla anterior y los materiales restantes, incluido el complejo de resina de nicotina y el Trometamol, se agregan a una botella de plástico, se mezclan con el extremo durante aproximadamente tres minutos y luego se descargan. La mezcla en polvo se dosifica individualmente en un troquel de medicamento similar a una tableta simulada utilizando 1000 mg de la mezcla por troquel. El troquel está construido de un plástico no conductor y los golpes actúan como electrodos dentro de un RF unidad. Las figuras de goma se calientan y se activan utilizando energía de RF durante 15 segundos para sinterizar la granulación en un producto de goma de mascar unificado. El producto de la goma de mascar se expulsa del troquel.

Tabla 3

	i abia 5		
<u>Material</u>	g/lote	mg/goma	peso %
HiG PWD-03 Base de goma ¹	92.72	927.2	92.72
Compuesto de Resina de Nicotina (20% Nicotina)	1.00	10.0	1.00
Trometamol	3.30	33.0	3.30
Sabor de vainilla y menta	1.00	10.0	1.00
Sabor a menta ²	0.50	5.0	0.50
Bicarbonato sódico anhidro	0.50	5.0	0.50
Acesulfamo K (edulcorante)	0.20	2.0	0.20
Polvo de Sucralosa (edulcorante)	0.40	4.0	0.40
Sílice amorfa	0.38	3.8	0.38
TOTAL	100.00	1000.0	100.00

^{*}Equivalent a una dosis de 2.0 mg de nicotina.

35

5

10

15

20

25

^{1:} Comercialmente disponible en Cafosa Corporation en Barcelona, España; comprende base de goma, isomalt, sorbitol y un agente antiapelmazante.

^{2:} Comercialmente disponible comercialmente en Virginia Dare en Brooklyn, NY.

^{1:} Comercialmente disponible en Cafosa Corporation en Barcelona, España; comprende base de goma, isomalt, sorbitol y un agente antiapelmazante.

^{2:} Comercialmente disponible en Virginia Dare en Brooklyn, NY.

Ejemplo 4. Preparación de goma de mascar que contiene complejo de resina de nicotina

La mezcla en polvo de la Tabla 4 se prepara de la siguiente manera. El colorante, el sabor, el acesulfame K y la sucralosa se pasan manualmente a través de un tamiz de malla 50. La mezcla anterior y los materiales restantes, incluido la resina de nicotina, se agregan a un mezclador planetario tipo Kitchen Aid y se mezclan durante aproximadamente cinco minutos, luego se agrega estearato de magnesio y se mezcla durante un período adicional de 2,5 min y el material luego se descarga. La mezcla en polvo se dosifica individualmente en un troquel de medicamento similar a una tableta simulada utilizando 1000 mg de la mezcla por troquel. El troquel está construidade un plástico no conductor y los golpes actúan como electrodos dentro de una unidad de RF. Las figuras de goma se calientan luego mediante energía de RF durante 15 segundos para sinterizar la granulación en un producto de goma de mascar unificado. El producto de la goma de mascar se expulsa del troquel.

Tabla 4

Material	g/lote	mg/goma	peso %
HiG PWD-03 Base de goma	95.00	950.00	95.00
Compuesto de Resina de Nicotina (20% Nicotina)	1.00	10.00*	1.00
Colorante azul lago	0.02	0.20	0.02
Sabor menta	1.00	10.00	1.00
Sabor mentol ²	0.50	5.00	0.50
Bicarbonato sódico anhidro	0.50	5.00	0.50
Acesulfamo K (edulcorante)	0.20	2.00	0.20
Polvo de Sucralosa (edulcorante)	0.40	4.00	0.40
Dioxido de silicon	0.38	3.80	0.38
Estereato de magnesio	1.00	10.00	1.00
TOTAL	100.00	1000.00	100.00

- * Equivalente a una dosis de 2,0 mg de nicotina.
- 1: Comercialmente disponible en Cafosa Corporation en Barcelona, España; comprende base de goma, isomalt, sorbitol y un agente antiapelmazante.
- 2: Comercialmente disponible en Givaudan

20 <u>Ejemplo 5. Preparación de goma de mascar que contiene compuesto de resina de nicotina</u>

Todos los materiales se tamizan usando un tamiz de 1 mm. La base de goma HiG PWD-03, el sabor en polvo y el edulcorante se agregan a un mezclador tipo Kitchen Aid y se mezclan durante 5 minutos. El sabor líquido a menta se agrega pulverizando en intervalos durante la mezcla. El dióxido de silicio se agrega inmediatamente después de agregar el sabor líquido y la mezcla se continúa para 1 minuto adicional. El último paso es la adición de estearato de magnesio y la mezcla durante 2,5 minutos. La mezcla en polvo se dosifica individualmente en un toquel de medicamento similar a una tableta simulada utilizando 1000 mg de la mezcla por troquel. El troquel está construido de un plástico no conductor y los golpes actúan como electrodos dentro de una unidad de RF. Las figuras de goma se tratan con energía de RF durante 15 segundos para sinterizar la granulación en un producto de goma de mascar unificado. El producto de la goma de mascar se expulsa del troquel.

Tabla 5

<u>Material</u>	<u>g/lote</u>	mg/goma	peso %
HiG PWD-03 Base de goma ^l	94.40	944.00	94.40
Compuesto de Resina de	2.00	20.00*	2.00
Nicotina (20% Nicotina)			
Sabor de líquido mentol ²	0.50	5.00	0.50
Sabor de polvo mentol ²	0.50	5.00	0.50
Acesulfamo K	0.20	2.00	0.20
(edulcorante)			
Sucralosa (edulcorante)	0.40	4.00	0.40
Amorphous Silica	1.00	10.00	1.00
Estereato de magnesio	1.00	10.00	1.00
TOTAL	100.00	1000.00	100.00

5

10

15

25

ES 2 669 037 T3

La mezcla en polvo de la Tabla 6a se prepara como sigue ("Mezca de polvo de goma").

El colorante, el sabor, el acesulfame K y la sucralosa se pasan manualmente a través de un tamiz de malla 50. La mezcla anterior y los materiales restantes, incluido el compuesto de resina de nicotinay el bicarbonato de sodio y el carbonato de sodio se agregan a una botella de plástico, se mezclan de extremo a extremo durante aproximadamente tres minutos, y luego se descargan.

Tabla 6a

<u>Material</u>	g/lote	mg/goma	peso %
HiG PWD-03 Base de goma I	97.61	976.10	97.61
Compuesto de Resina de Nicotina (20% Nicotina)	1.00	10.00*	1.00
Bicarbonato sódico USP	0.25	2.50	0.25
Carbonato sódico, Anhidro	0.50	5.00	0.50
D&C Lago rojo #7 Colorante	0.04	0.40	0.04
Acesulfamo K (edulcorante)	0.20	2.00	0.20
Sucralosa (edulcorante)	0.40	4.00	0.40
TOTAL	100.0	1000.00	100.0

^{*} Equivalente a una dosis de 2,0 mg de nicotina

La mezcla de polvo de la Tabla 6b ("Mezcla de polvo Isomat") se prepara añadiendo Galen IQ, la canela, la sucralosa y el estearilfumarato de sodio en una botella de plástico y mezclándolos de extremo a extremo durante aproximadamente 3 minutos y luego se descargan.

Tabla 6b

<u>Material</u>	g/lote	mg/goma	peso %	
Galen IQ 720 Isomati	89.30	267.90	89.30	
Directamente Compresible I				
Spray de sabor de canela	10.00	30.00*	10.00	
seca				
Sucralosa	0.20	0.60	0.20	
Estearil Fumarato de Sodio	0.50	1.50	0.50	
TOTAL	100.0	300.00	100.0	
1. Comercialmente disponible de la empresa BENEO-Palatinit GmbH en Manheim Alemania				

1: Comercialmente disponible de la empresa BENEO-Palatinit GmbH en Manheim, Alemania

Se añaden 300 mg de Mezcla de polvo Isomat a la matriz y se comprimen a aproximadamente 5 kP. A continuación, se añaden 1000 mg de Mezca de polvo de goma a la capa de isomalt compactada dentro del troquel, y se trata con energía de RF durante 15 segundos para sinterizar la capa de isomalta y la mezcla de polvo de goma en una forma de dosificación bicapa unificada. El chicle bicapa se expulsa del troquel.

Ejemplo 7 Preparación de goma de mascar que contiene complejo de resina de nicotina con un contenido de base de goma del 50%

30 La mezcla en polvo de la Tabla 7 se prepara de la siguiente manera. Isomalt, carbonato sódico anhidro, hidrogenocarbonato sódico, acesulfamo potásico, sucralosa, sabor en polvo y óxido de magnesio se tamizan y se cargan en un mezclador de polvo junto con la resina de nicotina. Las materias primas se mezclan para formar una premezcla de polvo.

35

25

5

10

15

40

^{1:} Comercialmente disponible de Cafosa Corporation en Barcelona, España; comprende base de goma, isomalt, sorbitol y un agente antiapelmazante.

Tabla 7

	0 mg Unidad Formula (mg)	0.5 mg Unidad Formula (mg)	1 mg Unidad Formula (mg)	2 mg Unidad Formula (mg)	3 mg Unidad Formula (mg)	4 mg Unidad Formula (mg)
Compuesto de resina de nicotina 20%	0	2.5	5	10	15	20
Sabor en de polvo forma ²	30	30	30	30	30	30
Hidrógeno de sodio carbonatado	20	20	15	10	5	1
Carbonato de Sodio	10	10	15	20	25	30
Estearato de magnesio	15	15	15	15	15	15
Acesulfamo K	2	2	2	2	2	2
Sílice amorfa	5	5	5	5	5	5
Sucralosa	1	1	1	1	1	1

^{1:} comercialmente disponible en Cafosa Corporation en Barcelona, España.

5

10

15

20

A baja temperatura, la base de la goma de mascar se muele junto con sílice amorfa y se pasa a través de un tamiz de 1,0 mm. La base de goma molida y sílice amorfa luego se agregan a la premezcla de polvo y se mezclan para formar una distribución homogénea de los ingredientes, finalmente se agrega el estearato de magnesio y se mezcla durante unos minutos. La mezcla de polvo luego se dosifica individualmente en un medicamento de tipo tableta simulado utilizando 1000 mg de la mezcla por troquel. El troquel está construido de un plástico no conductor y los golpes actúan como electrodos dentro de una unidad de RF. Las figuras de goma de mascar luego se calientan utilizando energía de RF durante 30 segundos para sinterizar la granulación en una goma de mascar unificada.. El producto de la goma de mascar se expulsa del troquel. También son posibles otros porcentajes de contenido de base de goma, por ejemplo de aproximadamente 10% a aproximadamente 80%.

Ejemplo 8. Preparación de goma de mascar que contiene complejo de resina de nicotina con un contenido de base de goma> 20%

La mezcla en polvo de la Tabla 8 se prepara de la siguiente manera. La base de goma de mascar, carbonato de sodio anhidro, hidrogenocarbonato de sodio, acesulfamo de potasio, sucralosa y óxido de magnesio se tamizan y se cargan en un mezclador de polvo junto con los sabores encapsulados y resina de nicotina. Las materias primas se mezclan para formar una distribución homogénea de los ingredientes, finalmente se agrega el estearato de magnesio y se mezcla durante unos minutos.

25 Tabla 8

Ingrediente activo	0 mg Unit formula (mg)	0.5 mg Unit formula (mg)	1 mg Unit formula (mg)	2 mg Unit formula (mg)	3 mg Unit formula (mg)	4 mg Unit formula (mg)
Compuesto de resina de nicotina 20%	0	2,5	5	10	15	20
Other ingredients						
Base de goma de mascar para compresión (HiG PWD-03) 1	905	902,5	900	895	890	885

^{2:} disponible comercialmente en Givaudan.

Sabor encapsulado CapLock	20	20	20	20	20	20
Mentol2 ²						
Sabor en polvo de mentol ²	20	20	20	20	20	20
Carbonato Hidrógeno de Sodio	20	20	15	10	5	
Carbonato de sodio	10	10	15	20	25	30
Estearato de magnesio	15	15	15	15	15	15
Óxido de magnesio	5	5	5	5	5	5
Acesulfame	2	2	2	2	2	2
Potasio						
Sucralosa	3	3	3	3	3	3
	1000	1000	1000	1000	1000	1000

^{1:} Comercialmente disponible de Cafosa Corporation en Barcelona, España.

La mezcla en polvo se dosifica individualmente en un troquel de medicamento similar a una tableta simulada utilizando 1000 mg de la mezcla por troquel. El troquel está construido de un plástico no conductor y los golpes actúan como electrodos dentro de una unidad de RF. Las figuras de goma luego se tratan utilizando energía de RF durante 15 segundos para sinterizar la granulación en un producto unificado de goma de mascar. El producto de la goma de mascar se expulsa del troquel.

10 La cantidad de tampónes se puede ajustar para lograr la absorción cinética de nicotina deseada.

Ejemplo 9: Preparación de goma de mascar de canela de doble capa con capa de polidextrosa

La mezcla en polvo de la Tabla 9a se prepara como sigue ("Mezca de polvo de goma "). El colorante, el sabor, el acesulfamo K y la sucralosa se pasan manualmente a través de un tamiz de malla 50. La mezcla anterior y los materiales restantes, incluido el componente de resina de nicotina y el bicarbonato de sodio y carbonato de sodio, se agregan a una botella de plástico, se mezclan de extremo a extremo durante aproximadamente tres minutos y luego se descargan.

20 Tabla 9a

Material	g/lote	mg/goma	peso %
HiG PWD-03 Bas de gomal	97.51	975.10	97.51
Compuesto de resina de nicotina (20% Nicotina)	1.10	11.00*	1.10
Bicarbonato de sodio USP	0.25	2.50	0.25
Carbonato de sodio, Anhydro	0.50	5.00	0.50
D&C Lago rojo #7 Colorante	0.04	0.40	0.04
Acesulfamo K (edulcorante)	0.20	2.00	0.20
Polvo de sucralosa (edulcorante)	0.40	4.00	0.40
TOTAL	100.00	100.00	100.0

^{*} Equivalente a una dosis de 2.2 mg de nicotina

La mezcla de polidextrosa en polvo de la Tabla 9b se prepara añadiendo la polidextrosa, la canela, la sucralosa y el estearilfumarato de sodio en una botella de plástico y mezclándose de extremo a extremo durante aproximadamente 3 minutos y luego se descargan.

^{2:} Comercialmente disponible de IFF.

^{1:} Comercialmente disponible en Cafosa Corporation en Barcelona, España; comprende base de goma, isomalto, sorbitol y un agente antiapelmazante.

Tabla 9b

<u>Material</u>	g/lote	mg/goma	peso %
Polydextrosa ^{l, 2}	89.30	267.90	89.30
Spray de sabor de canela	10.00	30.00	10.00
seca			
Sucralosa	0.20	0.60	0.20
Stearyl Fumarato de Sodio	0.50	1.50	0.50
TOTAL	100.00	300.00	100.00

- 1: Disponible comercialmente en Danisco, Dinamarca
- 2: La polidextrosa puede intercambiarse por hidrosilato de almidón hidrogenado o almidón de maíz.

Se añaden 300 mg de polidextrosa al troquel se densifica a aproximadamente 5 kP. Luego, se añaden 1000 mg de Mezca de polvo de goma a la capa de polidextrosa dentro del troquel, y se tratan utilizando energía de RF durante 15 segundos para sinterizar la capa de isomalta y la mezcla de goma en una forma de dosificación de bicapa unificada. La goma de mascar bicapa se expulsa del troquel.

Ejemplo 10: Preparación de chicle de menta Bi-Laver con laminilla de polidextrosa

La mezcla en polvo de la Tabla 10a se prepara como sigue ("Gum Powder Blend").

El colorante, el sabor, el acesulfamo K y la sucralosa se pasan manualmente a través de un tamiz de malla 50. La mezcla anterior y los materiales restantes, incluido el compuesto de resina de nicotina y el bicarbonato de sodio y el carbonato de sodio se añden a una botella de plástico, se mezclan de extremo a extremo durante aproximadamente tres minutos, y luego se descargan.

Tabla 10a

<u>Material</u>	g/lote	mg/goma	peso %
HiG PWD-03 Base de goma ^l	97.51	975.10	97.51
Compuesto de resina de nicotina (20% Nicotine)	1.10	11.00*	1.10
Bicarbonato de sodio USP	0.25	2.50	0.25
Carbonato de sodio anhydro	0.50	5.00	0.50
Menta	0.04	0.40	0.04
Acesulfamo K (edulcorante)	0.20	2.00	0.20
Polvo de Sucarosa (edulcorante)	0.40	4.00	0.40
TOTAL	100.00	1000.00	100.00

^{*} Equivalente a una dosis de 2.2 mg de nicotina

La mezcla de polidextrosa en polvo de la Tabla 10b se prepara añadiendo polidextrosa, el sabor a menta, la sucralosa y el estearilfumarato de sodio en una botella de plástico y se mezclan de extremo a extremo durante aproximadamente 3 minutos y luego se descargan.

Tabla 10b

<u>Material</u>	g/lote	mg/goma	peso %
Polydextrosa' ^{l, 2}	89.30	267.90	89.30
Spray de sabor de menta	10.00	30.00	10.00
seca			
Sucralosa	0.20	0.60	0.20
Stearyl Fumarato de Sodio	0.50	1.50	0.50
TOTAL	100.0	300.00	100.0

1: Disponible comercialmente en Danisco, Dinamarca

2: La polidextrosa puede intercambiarse por hidrosilato de almidón hidrogenado o almidón de maíz.

Se añaden 300 mg de polidextrosa al troquel y se densifica a aproximadamente 5 kP. Luego, se agregan 1000 mg de Mezca de polvo de goma a la capa de polidextrosa dentro del troquel, y se trató utilizando energía de RF durante 15 segundos para sinterizar la capa de polidextrosa y la goma se mezcla en una forma de dosificación bicapa unificada. El producto de goma de mascar bicapa se expulsa del troquel.

35

30

5

10

^{1:} Comercialmente disponible en Cafosa Corporation en Barcelona, España; comprende base de goma, isomalto, sorbitol y un agente antiapelmazante.

Ejemplo 11. Preparación de un producto de goma de mascar de dos capas con una capa de poliol crujiente que comprende compuesto de resina de nicotina en ambas capas

- Como en Ejemplo 6, pero la capa de poliol que contiene isomalta también contiene 1 mg de resina de nicotina y la cantidad de isomalto se reduce con 5 mg y se comprime usando 30 kN (punzón cóncavo redondo de 15 mm) en una etapa de compresión separada después de la masticación se agrega mezcla de goma en polvo, se forma una presión de compactación, pero baja, y se aplica energía de RF durante 15 segundos.
- 10 Ejemplo 12. Preparación de una goma de mascar crujiente que contiene compuesto de resina de nicotina

Todos los materiales son tamizados A continuación, todos los materiales, excepto el estearato de magnesio, se agregan a un mezclador tipo Kitchen Aid y se mezclan durante 5 minutos. Por último, se agrega Estearato de Magnesio y se mezcla durante 2.5 minutos.

La mezcla en polvo se dosifica individualmente en un troquel de medicamento similar a una tableta simulada utilizando 1000 mg de la mezcla por troquel. La matriz está construida de un plástico no conductor y los golpes actúan como electrodos dentro de una unidad de RF. Las figuras de goma luego se tratan utilizando energía de RF durante 15 segundos para sinterizar la granulación en un producto unificado de goma de mascar. El producto de la goma de mascar se expulsa del troquel.

Tabla 12

<u>Material</u>	g/lote	mg/goma	peso %
HiG PWD-03 Base de goma ^l	84.00	840.00	84.00
Compuesto de resina de nicotina (20% Nicotina)	2.00	20.00*	2.00
Polydextrosa granulada	11.30	113.00	11.30
Sabor liquid de mentol ²	0.50	5.00	0.50
Sabor de povo de mentol ²	0.50	5.00	0.50
Acesulfamo K (edulcorante)	0.20	2.00	0.20
Sucralosa (edulcorante)	0.40	4.00	0.40
Silice amorfo	1.00	10.00	1.00
Stearato de magnesio	1.00	10.00	1.00
TOTAL	100.00	1000.00	100.00

^{*}Equivalent to a 4.0 mg Dose of Nicotine

Table 13

30

35

25

15

Material	g/lote	mg/goma	peso %
HiG PWD-03 Base de goma	94.520	945.20	94.52
Compuesto de resina de nicotina (20% Nicotina)	1.000	10.00*	1.00
Sabor de fruta encapsulado ¹	2.000	20.00	2.00
Carbonato de Sodio Anhidro	1.000	10.00	1.00
Bicarbonato sódico anhidro	0.500	5.00	0.50
Acesulfamo K (edulcorante)	0.200	2.00	0.20
Sucralosa (edulcorante)	0.400	4.00	0.40
Silice amorfo	0.380	3.80	0.38
TOTAL	100.000	1000.00	100.00

^{*} Equivalente a una dosis de 2,0 mg de nicotina

Ejemplo 14: Preparación de goma de mascar de nicotina que comprende tres capas para la separación de ingredientes

^{1:} Commercially available from the Cafosa Corporation in Barcelona, Spain; comprises gum base, isomalt, sorbitol and an anticaking agent.

^{2:} Commercially available from A.M. Todd.

^{1:} Comercialmente disponible en Givaudan

Tres capas de mezcla de polvo separadas, donde una capa es una capa precompactada que comprende poliol y las otras dos capas comprenden una base de goma, se sinterizan juntas para formar un producto de goma de mascar consistente. Este procedimiento permite la separación de ingredientes con problemas de compatibilidad. Las tres mezclas de polvo de la Tabla 14 están preparadas como sigue. Las mezclas en polvo 1, 2 y 3 se agregan a botellas de plástico separadas y se mezclan en el extremo durante aproximadamente tres minutos. La mezcla 1, que comprende poliol, es entonces comprimida usando 30 kN (punzón redondo de 15 mm) en una etapa separada, después de lo cual se añaden consecutivamente las dos mezclas de polvo que comprenden la base de goma, formando una matriz de tres capas que utiliza una cantidad total de 1300 mg de material por matriz. Finalmente, se agrega una forma que forma una presión de compactación baja y se aplica energía de RF durante 15 segundos para sinterizar las mezclas en un producto de goma de mascar unificado. El producto de la goma de mascar se expulsa del troquel.

Tabla 14

Material	g/lote	mg/goma	peso %
Mezcla 1: capa de poliol			
Galen IQ 720 Isomalt	29.490	294.90	22.68
directamente comprimible			
Sabor a canela	0.300	3.00	0.23
Polvo de sucralosa	0.060	0.60	0.05
(edulcorante)			
Estearato de magnesio	0.150	1.50	1.15
Mezcla total 1	30.000	300.00	23.08
Mezcla 2: goma que			
contiene nicotina			
Base de goma HiG PWD-	47.000	470.00	36.15
03			
Complejo de resina de nicotina (20% de nicotina)	1.000	10.00*	0.77
Polvo de sucralosa	0.300	3.00	0.23
(edulcorante)			
Carbonato de Sodio	0.500	5.00	0.38
Anhidro			
Bicarbonato sódico	1.000	10.00	0.77
anhidro	1.000	10.00	
Polvo de sucralosa	0.300	3.00	0.23
(edulcorante)	0.000	0.00	0.20
Carbonato de Sodio	0.500	5.00	0.38
Anhidro	0.000	0.00	0.00
Bicarbonato sódico	1.000	10.00	0.77
anhidro	1.000	10.00	
Sílice amorfa	0.200	2.00	0.15
Total Blend 2	50.000	500.00	38.46
Mezcla 3: capa de goma	00.000	000.00	33.10
que contiene sabor			
Base de goma HiG PWD-	48.400	484.00	37.23
03	10.100	101.00	07.20
Sabor a canela	1.200	12.00	0.92
Acesulfame K	0.200	2.00	0.15
(edulcorante)			
Sílice amorfa	0.200	2.00	0.15
Mezcla Total 3	50.000	500.00	38.46
TOTAL	130.00	1300.00	100.00
* Equivalente a una dosis de 2,0 mg de nicotin			

Ejemplo 15: Preparación de goma de mascar de nicotina que comprende dos capas, una de las cuales se compacta usando la técnica común de compresión de tableta

Dos capas de mezcla de polvo separadas, donde una capa es una capa precompactada que comprende poliol y la otra capa comprende base de goma, se sinterizan juntas para formar un producto de goma de mascar unificado. Las dos mezclas de polvo de la Tabla 15 se preparan de la siguiente manera. La mezcla en polvo 1 se agrega a una botella de plástico y se mezcla con el extremo durante aproximadamente tres minutos. La mezcla 1, que comprende poliol, se comprime entonces usando 30 kN (punzón redondo de 15 mm) en otra etapa.

15

5

La mezcla en polvo 2 se prepara de la siguiente manera. El isomalt, carbonato de sodio anhidro, hidrogenocarbonato sódico, acesulfame potásico, sucralosa, sabor en forma de polvo y el óxido de magnesio se tamizan y se cargan en un mezclador de polvo junto con la resina de nicotina. Las materias primas se mezclan para formar una mezcla en polvo. A baja temperatura, la base de la goma de mascar se muele junto con sílice amorfa y se pasa a través de un tamiz de 1,0 mm. La base de goma molida y la sílice amorfa son entonces añadidas a la premezcla de polvo y mezclado para formar una distribución homogénea de los ingredientes, finalmente se agrega el estearato de magnesio y se mezcla durante unos minutos.

Las tabletas comprimidas creadas a partir de la mezcla 1 se colocan en una matriz de medicamento similar a una tableta simulada y la combinación en polvo de la mezcla 2, base de goma de mascar, se agregan consecutivamente, formando una matriz de dos capas que utiliza una cantidad total de 1300 mg de material por troquel. Finalmente, se agrega una presión compacta baja pero formada y se aplica energía de RF durante 15 segundos para sinterizar la mezcla y la capa precompactada en un producto de goma de mascar unificado. El producto de goma de mascar se expulsa del troquel. También son posibles otros porcentajes de contenido de base de goma, por ejemplo de aproximadamente 10% a aproximadamente 80%. La cantidad de tampones se puede ajustar para lograr la absorción cinética de nicotina deseada.

Tabla 15

	2 mg	4 mg Fórmula de la unidad (mg)
	Fórmula de la unidad	Fórmula de la unidad
	(mg)	(mg)
Mezcla 1: capa de poliol		
Galen IQ 720 Isomalt directamente comprimible	294.9	294.9
Sabor a menta en polvo	3	3
Polvo de sucralosa (edulcorante)	0.6	0.6
Estearato de magnesio	1.5	1.5
Mezcla total 1	300	300
Mezcla 2: capa de goma		
Complejo de resina de nicotina 20%	10	20
Base de chicle 1	500	500
Isomalt	352	342
Sorbitol	50	50
Sabor en polvo forma 2	30	30
Hidrógeno de sodio carbonatado	10	-
Carbonato de sodio	20	30
Estearato de magnesio	15	15
Óxido de magnesio	5	5
Acesulfamo K	2	2
Sílice amorfo	5	5
Sucralosa	1	1
Total Mezcla 2	1000	1000
Total Mezcla 1 y 2	1300	1300

1: Comercialmente disponible en Cafosa Corporation en Barcelona, España

5

10

15

20

25

30

Ejemplo 16: Preparación de goma de mascar de nicotina Bi-laver que comprende agentes efervescentes

Esta preparación utiliza la mayor excreción de saliva en la masticación de la goma de mascar para desencadenar una reacción de liberación de dióxido de carbono de los agentes efervescentes en una de las capas. De esta forma, se crea una sensación de efervescencia en la boca cuando se usa la goma de mascar. Dos capas de mezcla de polvo separadas, donde una capa es una capa precompactada que comprende agentes efervescentes y la otra capa comprende una base de goma, se sinterizan juntas para formar un producto de goma de mascar conistente. Las dos mezclas de polvo de la Tabla 16 se preparan como sigue. Las mezclas en polvo 1 y 2 se agregan a botellas de plástico separadas y al extremo mezclado durante aproximadamente tres minutos. La mezcla 1, que comprende agentes efervescentes, se comprime usando 30 kN (punzón redondo de 15 mm) en una etapa separada donde se agrega la mezcla en polvo que comprende la base de goma, formando una matriz de dos capas que utiliza una cantidad total de 1300 mg de material. Finalmente, se agrega una presión formadora pero de baja presión de

^{2:} Comercialmente disponible en Givaudan

ES 2 669 037 T3

compactación y se aplica energía de RF durante 45 segundos para sinterizar las mezclas en un producto de goma de mascar unificado. El producto de la goma de mascar se expulsa del troquel.

Tabla 16

<u>Material</u>	g/lote	mg/goma	peso %	
Mezcla 1: capa				
efervescente				
Galen IQ 720 directamente	15.290	152.90	11.76	
comprimible				
Isomalt				
Bicarbonato sódico	10.000	100.00	7.69	
anhidro				
Ácido cítrico anhidro	4.000	40.00	3.08	
Sabor a menta	0.500	5.00	0.38	
Polvo de sucralosa	0.060	0.60	0.05	
(edulcorante)				
Estearato de magnesio	0.150	1.50	0.12	
Mezcla total 1	30.000	300.00	23.08	
Mezcla 2: capa de goma				
que contiene nicotina				
Base de goma HiG PWD-	95.020	950.20	73.09	
03				
Complejo de resina de	2.000	20.00*	1.54	
nicotina (20% de nicotina)				
Sabor a menta	1.500	15.00	1.15	
Bicarbonato sódico	0.500	5.00	0.39	
anhidro				
Acesulfame K	0.200	2.00	0.15	
(edulcorante)				
Polvo de sucralosa	0.400	4.00	0.31	
(edulcorante)				
Sílice amorfa	0.380	3.80	0.29	
Total Blend 2	100.000	1000.00	76.92	
TOTAL	130.00	1300.00	100.00	
* Equivalente a una dosis de	* Equivalente a una dosis de 4.0 mg de nicotina			

También otras combinaciones con nicotina están dentro del alcance del invento.

Se entiende que si bien el invento se ha descrito junto con la descripción detallada de la misma, la descripción anterior pretende ilustrar y no limitar el alcance del invento, que se define por el alcance de las reclamaciones adjuntas. Otros aspectos, ventajas y modificaciones están dentro de las reclamaciones.

15

Reivindicaciones

- 1. Un proceso para fabricar un chicle que contiene nicotina, conteniendo dicho proceso los pasos de
 - i. dispensar una porción de un polvo que comprende base de goma,
 - ii. formar opcionalmente dicha porción de polvo en un agregado de polvo,
 - iii. y aplicar suficiente energía electromagnética (energía EM) a la porción de polvo o agregado de polvo para transformar dicha porción de polvo o dicho agregado de polvo en goma de mascar que contiene nicotina,
- 10 donde dicha energía EM es energía de radiofrecuencia (RF), energía de microondas (MW), Energía infrarroja (IR) o energía Ultravioleta (UV) o sus combinaciones, preferiblemente energía de radiofrecuencia (RF), la combinación de energía de RF y energía IR, la combinación de energía de RF y energía MW, y la combinación de energía de RF y energía IR y energía MW.
- 15 2. El procedimiento de la reclamación 1, en el que dicha goma de mascar contiene además uno o más depósitos, preferiblemente, pero no exclusivamente, eelegidos entre capas, películas, revestimientos, tales como recubrimientos de azúcar, recubrimientos de película, recubrimientos de prensa, recubrimientos de compresión y recubrimientos de fusión, perlas, tabletas, cápsulas, copos, gránulos, píldoras, pastillas, pastillas hervidas, gelatina de goma y geles y/o combinaciones de los mismos, mediante los cuales opcionalmente dichos depósitos pueden comprender inicialmente polvo, por lo que uno o más depósitos pueden colocarse en el 20 exterior de la goma de mascar (depósito exterior) o pueden colocarse uno o más depósitos dentro del chicle (depósito interior) o al menos un depósito es un depósito exterior y al menos un depósito es un depósito interior.
- El procedimiento de la reclamación 1, en el que la mencionada porción de polvo se dispensa en un molde, 25 matriz, otra cavidad u otros medios de formación de figuras.
 - El proceso de cualquier reclamación precedente, en el que la conformación opcional de dicha porción de polvo en un agregado de polvo comprende densificación, tal como uno o varios compactación, compresión, compactación, desaireación, formación al vacío, slugging, granulación y vibración.
 - 5. El proceso de cualquiera de las reclamaciones 1-4, en el que la transformación de la porción de polvo y/o el agregado de polvo en una goma de mascar se obtiene por sinterización y/o fusión y/o mezcla y/o enclavamiento mecánico.
- 35 El proceso de cualquiera de las reclamaciones 1 - 5, en el que dicha energía de RF se aplica a dicha porción de polvo y/o el mencionado agregado de polvo dentro de un molde, matriz, otra cavidad u otros medios de formación de figuras.
- El proceso de cualquier reclamación precedente, en el que dicha energía de RF tiene una frecuencia de 1 MHz a 300 MHz, preferiblemente de 1 MHz a 100 MHz, más preferiblemente de 10 MHz a 50 MHz, y más preferiblemente 24,4 MHz, 27,12 MHz, 13,56. MHz o 40.68MHz.
 - 8. El procedimiento de cualquiera reclamación precedente, en el que dicha base de goma se elige entre uno o más de cualquier base de goma convencional conocida en la técnica, incluida la base de goma de origen natural o sintético, en la que las bases de goma de origen natural incluyen, pero no se limitan a, chicle, jelutong-, lechi de caspi-, soh-, siak-, katiau -, sorwa-, balata-, pendare-, malaya- y melocotones; agar cautchouc natural, alginato, goma arábiga, goma de algarroba, carragenano, goma ghatti, goma guar, goma karaya, pectina, tragacanto, goma de algarrobilla, goma gellan y goma de xantano; y resinas naturales como dammar y mastix, y bases de goma de origen sintético pueden ser mezclas de elastómeros (polímeros, sustancias de masticación), plastificante (resina, elastómeros, solvente, resina hidrófoba), relleno (texturizador, adyuvante insoluble en agua), suavizante (grasa), emulsionante, cera, antioxidante y agentes antiadherentes (resina hidrófila de polímero de vinilo).
- El proceso de cualquier reclamación precedente, en el que el porcentaje en peso de base de goma en el polvo 55 que comprende base de goma es de 10% a 80%, preferiblemente de 20% a 80%, más preferiblemente de 30% a 80%, e incluso más preferiblemente de 40% a 70%.
 - 10. El procedimiento de cualquier reclamación precedente, en el que dicho polvo que contiene base de goma contiene nicotina en cualquier forma
 - 11. El procedimiento de la reclamación 2-10, en el que dichos uno o más depósitos contienen nicotina en cualquier forma.
- 12. El procedimiento de la reclamación 10-11, en el que la nicotina en cualquier forma se elige del grupo que 65 consiste en sal de nicotina, la forma de base libre de nicotina, un derivado de nicotina, tal como un intercambiador de cationes de nicotina, un complejo de inclusión de nicotina tal como complejo de ciclodextrina,

30

5

40

45

50

ES 2 669 037 T3

o nicotina en cualquier unión no covalente, nicotina unida a zeolitas, y nicotina unida a celulosa que incluye celulosa microcristalina, o microesferas de almidón.

- El procedimiento de la reclamación 12, en el que el intercambiador catiónico de nicotina es un intercambiador catiónico de poliacrilato tal como, pero no limitado a, Amberlite IRC 50 (Rohm & Haas), Amberlite IRP 64 (Rohm & Haas), Amberlite IRP 64 (Rohm & Haas), BIO-REX 70 (Laboratorio BIO-RAD), Amberlite IR 118 (Rohm & Haas), Amberlite IRP 69 (Rohm y 15 Haas), Amberlite IRP 69M (Rohm & Haas), BIO-REX 40 (BIO-RAD Lab.), Amberlite IR 120 (Rohm & Haas), Dowex 50 (Dow Chemical), Dowex 50W (Dow Chemical), Duolite C 25 (Chemical Process Co.), Lewatit S 100 (Farbenfabriken Bayer), Ionac C 240 (Ionac Chem.), Wofatit KP S 200 (IG Farben Wolfen), Amberlyst 15 (Rohm & Haas), Duolite C-3 (Proceso químico), Duolite C-10 (Proceso químico), Lewatit KS (Farbenfabriken Bayer), Zerolit 215 (The Permutit Co.), Duolite ES-62 (proceso químico), BIO-REX 63 (Iaboratorio BIO-RAD), Duolite ES-63 (proceso químico) , Duolite ES-65 (Proceso químico), Ohelex 100 (BIO-RAD Lab.), Dow Chelating Resin A-1 (Dow Chemical Company), Purolite C115HMR (Purolite International Ltd.), CM Sephadex C-25 (Pharmacia Fine Chemicals), Viscarin GP-109NF Lambda-carragenano FMC Biopolymer o cualquier otro polielectrolito aniónico.
 - 14. El procedimiento de la reclamación 12, en el que la sal de nicotina puede ser, pero no se limita a, mono-tartrato, tartrato de hidrógeno, citrato, malato, hidrocloruro y ácido fórmico, acético, propiónico, butírico, 2-metilbutírico, 3-metilbutílico, valérico, láurico, palmítico, oxálico, benzoico, gentico, gálico, fenilacético, salicílico, ftálico, pícrico, sulfosalicílico, tánico, péctico, algínico, cloroplatínico, silcotúngstico, pirúvico, glutámico, y sal aspártica de nicotina.
 - 15. El procedimiento de la reclamación 11-14, en el que la nicotina en cualquier forma está presente en una cantidad de 0,05 mg a 12 mg calculada como la forma de base libre de nicotina por goma de mascar, preferiblemente en una cantidad de 0,2 mg a 8 mg, más preferiblemente en una cantidad de 0,5 mg a 6 mg, incluso más preferiblemente en una cantidad de 1 mg a 5 mg.
 - 16. El proceso de cualquier reclamación precedente, en el que dicho polvo y/o depósito (s) que contiene base de goma contiene adicionalmente uno o más ingredientes adicionales, preferiblemente uno o más tamponantes, uno o más suavizantes, uno o más agentes espesantes, uno o más rellenos, uno o más emulsionantes, uno o más deslizantes, uno o más lubricantes, uno o más edulcorantes, uno o más aromatizantes, uno o más compuestos aromáticos, uno o más potenciadores, uno o más agentes colorantes, uno o más conservantes , y/o mezclas de los mismos.
- 17. El proceso de la reclamación 16, en el que uno o más de los ingredientes adicionales están presentes 15 en forma encapsulada y/o como copos o como parte de copos y/o formatos sensibles a fracturas.
 - 18. El procedimiento de cualquier reclamación precedente, en el que la cantidad de agente o agentes tampón en la goma de mascar está presente en una cantidad suficiente para elevar el pH de la saliva en la cavidad oral de un sujeto a 7 y para mantener el pH de forma transitoria. de la saliva en la cavidad oral por encima de 7.
 - 19. El proceso de cualquier reivindicación precedente, en el que dicho proceso comprende los pasos de:
 - i. dispensar una porción de polvo de un polvo que comprende base de goma,
 - ii. dar forma a dicha parte de polvo en un agregado de polvo en un troquel reduciendo en volumen dicho agregado de polvo introduciendo al menos un punzón en dicha matriz, aplicando así fuerza suficiente,
 - iii. aplicar suficiente energía de radiofrecuencia (RF) a dicho agregado de polvo para transformar dicho agregado de polvo en dicha goma de mascar
 - iv. y eliminar dicha goma de mascar de dicha matriz.
 - 20. El procedimiento de la reclamación 19, en el que dicho proceso comprende además la etapa de enfriamientodicho de la goma de mascar en dicho troquel antes de retirar dicha goma de mascar de dicha matriz.
- 55 21. El procedimiento de la reclamación 19, en el que dicho al menos un punzón comprende un electrodo, que suministra dicha energía de RF a dicho agregado de polvo.
 - 22. El procedimiento de la reclamación 19, en el que dicho troquel comprende un electrodo, que suministra dicha energía de RF a dicho agregado de polvo.
 - 23. El procedimiento de la reclamación 19, en el que dicho polvo que comprende base de goma se densifica usando un punzón superior y un punzón inferior, y al menos uno de dicho punzón superior o punzón inferior comprende un electrodo, que suministra energía de RF al mencionado agregado de polvo.
- 24. El procedimiento de la reclamación 1, en el que dicho proceso comprende adicionalmente el recubrimiento de mencionada goma de mascar.

22

50

60

20

25

30

40

ES 2 669 037 T3

- 25. El proceso de cualquier reclamación precedente, en el que al menos la formación, realización y adhesión de uno o más de los mencionados depósitos tiene lugar de manera coincidente con el procesamiento del polvo que comprende la base de goma.
- 26. El proceso de cualquier reclamación precedente, en el que al menos la formación, realización y adhesión de uno o más de los mencionados depósitos tiene lugar por separado del procesamiento del polvo que comprende la base de goma.
- 10 27. El proceso de cualquiera de las reclamaciones 25 26, en el que al menos uno o más depósito(s) se realizan usando la aplicación de energía de RF.
 - 28. El proceso de cualquiera de las reclamaciones 25 27, en el que uno o más depósito(s) se realizan usando cual compresión, compactación, slugging, revestimiento, moldeo, extrusión y/o granulación.
 - 29. El procedimiento de cualquiera de las reclamaciones 25 28, en el que la adhesión de uno o más depósito (s) se consiguen mediante la aplicación de energía de RF.
- 30. El procedimiento de cualquiera de las reclamaciones 21 29, en el que los ingredientes incompatibles están separados entre sí al estar situados en partes separadas de la goma de mascar.
 - 31. El proceso de cualquiera de las reclamaciones 25 30, en el que uno o más depósitos se encuentran en, al menos parcialmente, la parte periférica de la goma de mascar.
- 25 32. El procedimiento de cualquiera de las reclamaciones 25-31, en el que uno o más depósitos están situados al menos parcialmente dentro del chicle.
- 33. El proceso de cualquier reclamación precedente, en el que la goma de mascar esencialmente tiene la forma de un paralelepípedo, una representación tridimensional de una forma de vela spinnaker, una media luna, una hamburguesa, un disco, un corazón, un polígono, un hexaflexágono, un objeto circular, un objeto ovalado, un objeto oblongo, un poliedro, como un cubo, una pirámide, un prisma, un triángulo o similar; una figura espacial con algunas caras no planas, como un cono, una cono truncado, un cilindro, una esfera, un objeto en forma de cápsula, anillo o similar, por lo que el chicle tiene opcionalmente una o más caras principales.
- 35 34. El proceso de cualquier reclamación precedente, en el que el polvo que comprende base de goma es una mezcla de polvos con diferentes propiedades.
 - 35. El proceso de cualquier reclamación precedente, en el que uno o más depósitos son diferentes entre sí.
- 40 36. El proceso de cualquier reclamación precedente, donde la goma de mascar se trata adicionalmente con EM de energía, preferiblemente energía de RF, y/o energía térmica y / o mecánica.

45

5

15

50

55

60

