

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 681 430**

51 Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 31/465 (2006.01)

A23G 4/20 (2006.01)

A23G 4/06 (2006.01)

A23G 4/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.07.2012 PCT/DK2012/050256**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.01.2013 WO13004250**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.07.2012 E 12740884 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.05.2018 EP 2729121**

54 Título: **Goma de mascar que tiene liberación sostenida de nicotina**

30 Prioridad:

06.07.2011 DK 201100516
27.01.2012 US 201213360102

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
13.09.2018

73 Titular/es:

FERTIN PHARMA A/S (100.0%)
Dandyvej 19
7100 Vejle, DK

72 Inventor/es:

NIELSEN, BRUNO PROVSTGAARD y
NEERGAARD, JESPER

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 681 430 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

Goma de mascar que tiene liberación sostenida de nicotina

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere al campo de la goma de mascar. En particular la invención reivindicada se refiere a una goma de mascar que tiene liberación sostenida de nicotina.

10 Antecedentes

Es bien conocido el uso de la goma de mascar que comprende nicotina o complejos de nicotina para proporcionar a un usuario dosis adecuadas de nicotina.

15 Se ha realizado un esfuerzo considerable para formular una goma de mascar que pueda suministrar nicotina a un usuario de una manera cercana a la que experimenta una persona cuando fuma un cigarro.

En la materia anterior se han descrito diferentes maneras de incorporar la nicotina en la goma de mascar mediante mezclado o preparación inicial de la nicotina.

20

Una de estas descripciones de la materia anterior incluye el documento US 5,488,962 que se refiere específicamente al problema de simular el fumar un cigarro con respecto al nivel de retención de nicotina en la sangre y la saliva. De acuerdo con la descripción, se obtiene un pico inicial del nivel de nicotina en la sangre más similar a la correspondiente absorción de nicotina cuando se fuma un cigarro. Los niveles alcanzados después de un tiempo determinado corresponden a las gomas de mascar convencionales que contienen nicotina.

25

Otra materia anterior tal como el documento US2009/0196834 describe una goma de mascar que comprende una base de goma (con elastómero, resinas naturales y resinas sintéticas), nicotina a 2 y 4 mg que se ejemplifica como nicotina polacrilix y un ablandador que puede ser diferentes opciones de glicéridos extraídos a partir de aceite de coco y puede ser incluso MCT. Un problema es, sin embargo, que una liberación inicial demasiado alta puede dar como resultado demasiada nicotina liberada, que puede provocar así una sensación de ardor en la boca de un usuario.

30

Por lo tanto un objeto de la presente invención es obtener una goma de mascar de nicotina con una liberación sostenida de nicotina en comparación con las gomas de mascar que contienen nicotina de la materia anterior.

35

Resumen de la invención

La presente invención se refiere a una goma de mascar, en donde dicha goma de mascar comprende una matriz de la base de goma insoluble en agua, una porción en masa soluble en agua y nicotina, en donde la matriz de la base de goma, la nicotina y la porción en masa se mezclan y extruden para formar un producto de goma de mascar extrudido final, y en donde la liberación sostenida de nicotina se facilita mediante la adición de 0,1 - 10 % de triglicéridos C8 - C10 en peso de la goma de mascar.

40

De acuerdo con la presente invención la adición de triglicéridos C8 - C10 a una goma de mascar sorprendentemente se ha encontrado que afecta la liberación de nicotina en la goma de mascar, preferentemente con una relación de área superficial con respecto al volumen (relación SAV) comparativamente alta, de manera que hace que la goma de mascar sea adecuada para suministrar nicotina en cantidades adecuadas a una persona que mastica una goma de mascar de acuerdo con la presente invención.

45

Los presentes inventores han encontrado que los triglicéridos C8 - C10 de 0,1 - 10 % en peso en la goma de mascar, preferentemente con áreas superficiales comparativamente grandes, pueden estabilizar la nicotina en la goma de mascar y facilitar una liberación sostenida de la nicotina.

50

La frase "liberación sostenida" en la presente se refiere a una liberación de nicotina donde la cantidad de nicotina liberada de la goma de mascar en el tiempo, a medida que se mastica la goma de mascar, se retrasa de alguna manera cuando se compara con la goma de mascar de nicotina de la materia anterior. La goma de mascar de la materia anterior típicamente suministra una descarga inicial de nicotina y una liberación relativa alta de nicotina durante los primeros pocos minutos de masticación. La liberación sostenida de la goma de mascar de la invención implica que se libera menos nicotina durante los primeros minutos de masticación donde después la liberación aumenta gradualmente.

55

La descarga inicial de nicotina puede ser conveniente en algunos casos pero también tiene serias desventajas, como el efecto de "ardor" descrito más adelante.

60

Debido a estos efectos sorprendentes de estabilización y sostenibilidad de la liberación de nicotina se obtienen otras ventajas de acuerdo con modalidades de la invención. Se espera que la liberación de nicotina a partir de una goma de mascar con áreas superficiales comparativamente grandes sea al menos inicialmente rápida, lo que puede dar como

65

- 5 resultado el efecto no deseado de "ardor", un sabor y sensación desagradables en la boca. Al añadir cantidades eficientes, de 0,1 - 10 % en peso, de triglicéridos C8-C10 a la goma de mascar, este "ardor" puede evitarse. Por consiguiente la calidad y la aceptación del cliente de la goma de mascar de este tipo pueden mejorar grandemente. El "ardor" se experimenta principalmente durante los primeros 5 minutos aproximadamente de masticación y este ardor inicial puede ser marcadamente menor en la goma de mascar de la invención cuando se compara con la materia anterior.
- 10 Adicionalmente los presentes inventores también han establecido que se obtiene un masticado inicial blando muy favorable como consecuencia de añadir a la goma de mascar los triglicéridos C8 - C10 al 0,1 - 10 % en peso de dicha goma de mascar. La goma de mascar de nicotina de la materia anterior frecuentemente puede tender a poseer un masticado inicial más bien duro.
- 15 Con respecto al sabor, la intensidad del sabor de la goma de mascar de acuerdo con la presente invención se compara bien con la materia anterior. Para otras propiedades de textura como elasticidad, la goma de mascar de la invención se asemeja muy bien a la goma de mascar de nicotina de la materia anterior.
- 20 En una modalidad de la invención, los triglicéridos C8 - C10 tienen un grado de saturación de al menos 80 %, tal como al menos 95 %.
- Una textura muy favorable de la goma de mascar se obtiene mediante el uso de triglicéridos C8 - C10 que tienen un alto grado de saturación.
- 25 Los presentes inventores han encontrado que un aspecto relacionado con la presente invención es la estabilidad de los triglicéridos C8 - C10 con respecto por ejemplo a la oxidación.
- De acuerdo con una modalidad de la presente invención, se prefiere un grado de saturación relativamente alto de los triglicéridos C8 - C10 porque disminuye el riesgo de oxidación y falta de sabor.
- 30 Además, la posible cantidad de ácidos grasos trans problemáticos añadidos a la goma de mascar con los C8 - C10 se vuelve insignificante cuando los triglicéridos C8 - C10 tienen un alto grado de saturación.
- En una modalidad de la invención, la relación SAV de la goma de mascar está por encima de 0,7. En otra modalidad de la invención, la relación SAV de la goma de mascar está por encima de 0,75, tal como por encima de 0,8.
- 35 Aunque la goma de mascar de acuerdo con modalidades de la invención puede tener un área superficial comparativamente grande y la nicotina es vulnerable por ejemplo a la oxidación, sorprendentemente se ha encontrado que los triglicéridos C8-C10 añadidos a la goma de mascar estabilizan la nicotina, de manera que se obtiene una mayor duración de almacenaje de la goma de mascar y al mismo tiempo, se promueve un uso eficiente de la nicotina comparativamente cara.
- 40 En una modalidad de la invención, la relación SAV de la goma de mascar está por debajo de 3, tal como por debajo de 1.
- En una modalidad de la invención, los triglicéridos C8 - C10 comprenden menos del 1 % de triglicéridos de ácidos grasos insaturados. La goma de mascar reivindicada comprende triglicéridos C8 - C10 en una cantidad por encima de 0,3 %, tal como por encima de 0,5 %, por encima de 0,7 %, por encima de 0,9 %, por encima de 1,15 %, o por encima de 1,3 % en peso de la goma de mascar. La goma de mascar reivindicada comprende triglicéridos C8 - C10 en una cantidad por debajo de 9 %, tal como por debajo de 8 %, por debajo de 7 %, por debajo de 6 %, por debajo de 5 %, o por debajo de 4 % en peso de la goma de mascar.
- 45 De acuerdo con modalidades de la invención, en dependencia, entre otros factores, de la relación SAV de la goma de mascar y la composición exacta de la base de goma, se añaden cantidades eficaces de triglicéridos C8 - C10 a la goma de mascar para obtener algunos o todos los efectos y ventajas antes mencionados.
- 50 En una modalidad de la invención, la goma de mascar comprende triglicéridos C2 - C6 en una cantidad de menos del 1 % en peso de la goma de mascar, tal como menos del 0,5 % o menos del 0,3 %.
- 55 Una goma de mascar con cantidades demasiado grandes de triglicéridos de C6 o menos puede tener una textura demasiado blanda para producir una sensación de masticación agradable. Además, la liberación de nicotina será más rápida que la deseada típicamente.
- 60 En una modalidad de la invención, la goma de mascar comprende menos del 1 % en peso de la goma de mascar de triglicéridos C12 o mayores añadidos a la goma de mascar junto con la porción en masa, es decir, como componentes separados fuera de la base de goma, tal como menos del 0,5 % o menos del 0,3 %.
- 65 Una goma de mascar con cantidades demasiado grandes de triglicéridos C12 o mayores añadidos como componentes separados fuera de la base de goma puede tener una textura demasiado dura para producir una sensación agradable de masticación.

- En una modalidad de la invención, la formulación de la goma de mascar tiene un peso en el intervalo de 0,1 a 10 gramos, preferentemente en el intervalo de 0,5 a 4 gramos.
- 5 En una modalidad de la invención, la goma de mascar tiene al menos una dimensión menor que 4 mm, tal como menor que 3 o 2 mm.
- En una modalidad de la invención, la goma de mascar comprende glicerina en una cantidad de entre 0,001 y 2 % en peso de la goma de mascar, tal como entre 0,1 y 1,5 % en peso.
- 10 En una modalidad de la invención, cantidades más grandes de glicerina en la goma de mascar tienden a ablandar la goma de mascar demasiado cuando se combinan con cantidades eficaces de triglicéridos C8 - C10. Además, puede ocurrir una desestabilización de la nicotina si la glicerina está presente en la goma de mascar en grandes cantidades.
- 15 En algunas modalidades de la invención, cantidades comparativamente pequeñas de glicerina son muy convenientes y se obtiene una excelente textura de la goma de mascar.
- En una modalidad de la invención, la goma de mascar comprende sabor y en donde la liberación del sabor de la goma de mascar se afecta menos por la adición de triglicéridos C8 - C10 que la liberación de nicotina de la goma de mascar.
- 20 Sorprendentemente los presentes inventores han encontrado que en una modalidad de la invención, la liberación de sabor de la goma de mascar se afecta menos por la adición de triglicéridos C8-C10 que la liberación de nicotina de la goma de mascar. De esta manera, se establece un enmascaramiento muy eficaz del sabor de la nicotina, lo que proporciona una goma de mascar con un sabor muy agradable al menos inicialmente, lo que vuelve ventajosa a dicha modalidad cuando se compara con productos de la materia anterior.
- 25 En una modalidad de la invención, dichos triglicéridos imparten una masticación blanda de la goma de mascar.
- Las pruebas han mostrado que las novedosas formulaciones de gomas de mascar que comprenden triglicéridos C8 - C10 pueden tener una sensación de masticación blanda tanto inicialmente como a lo largo del proceso de masticación que frecuentemente se prefiere sobre la sensación de masticación más bien dura de algunos productos de la materia anterior. Aunque esta es una característica más cualitativa de algunas modalidades de la invención, el término "masticación blanda" es significativo para los expertos en la técnica.
- 30 En una modalidad de la invención, los triglicéridos C8 - C10 se añaden como parte de la goma de mascar sin que se mezclen previamente con los ingredientes de la goma de mascar antes de la adición a la goma de mascar.
- 35 Al mantener los triglicéridos C8 - C10 separados de otros ingredientes de la goma de mascar en el proceso de producción, se ha obtenido una modalidad ventajosa de la presente invención.
- 40 En una modalidad de la invención, los triglicéridos C8 - C10 no se añaden como parte de un sistema de encapsulación.
- En una modalidad de la invención, los triglicéridos C8-C10 no se añaden como parte de la matriz de la base de goma insoluble.
- 45 En una modalidad de la invención, la nicotina se añade en la forma de nicotina polacrilex.
- En una modalidad de la invención, la goma de mascar comprende nicotina en una cantidad de 0,5 - 8 mg, preferentemente 1-5 mg, tal como 2 mg o 4 mg.
- 50 La cantidad de nicotina en la goma de mascar de acuerdo con modalidades de la invención puede variar en dependencia del perfil de liberación real y el propósito de un producto de goma de mascar en particular. Dada la liberación sostenida de la goma de mascar de la invención, pueden ser posibles cargas comparativamente altas de nicotina sin afectar negativamente el sabor de la goma de mascar. Además, debido a la administración eficiente y sostenida de la nicotina a la persona que mastica la goma, son posibles bajas cargas de nicotina, a la vez que todavía se proporciona nicotina en dosis que alivian a dicha persona de los deseos de nicotina.
- 55 En una modalidad de la invención, menos de 1 mg de nicotina, tal como menos de 0,7 mg o menos de 0,5 mg, se libera de la goma de mascar en los primeros 5 minutos a partir de la iniciación de un proceso de masticación llevado a cabo in vitro en una máquina de masticación de acuerdo con la Farmacopea Europea 4ta. ed. 2.9.25, con un tampón de fosfato con un pH de 7,4.
- 60 Mediante el ajuste de las cantidades de 0,1 - 10 % en peso de dicha goma de mascar de triglicéridos C8 - C10 en la goma de mascar, puede influenciarse la liberación de nicotina de la goma de mascar. Típicamente, la liberación inicial de nicotina de la goma de mascar, cuando se mastica, puede ser menor que la liberación de nicotina que se produciría sin la adición de ningún glicérido C8 - C10.
- 65

- En una modalidad de la invención, menos de 1,5 mg de nicotina, tal como menos de 1,1 mg o menos de 0,6 mg, se libera de la goma de mascar en los primeros 10 minutos a partir de la iniciación de un proceso de masticación llevado a cabo in vitro en una máquina de masticación de acuerdo con la Farmacopea Europea 4ta. ed. 2.9.25, con un tampón de fosfato con un pH de 7,4.
- 5 De acuerdo con modalidades de la invención, una liberación relativamente lenta y sostenida se obtiene mediante la adición de triglicéridos C8 - C10 a la goma de mascar.
- 10 En una modalidad de la invención, menos del 40 % del contenido total de nicotina en la goma de mascar, tal como menos del 28 %, menos del 20 %, menos del 15 % o menos del 10 %, se libera de la goma de mascar en los primeros 5 minutos de la iniciación de un proceso de masticación llevado a cabo in vitro en una máquina de masticación de acuerdo con la Farmacopea Europea 4ta. ed. 2.9.25, con un tampón de fosfato con un pH de 7,4.
- 15 En una modalidad de la invención, menos del 50 % del contenido total de nicotina en la goma de mascar, tal como menos del 38 %, menos del 28 %, menos del 20 % o menos del 15 %, se libera de la goma de mascar en los primeros 10 minutos de la iniciación de un proceso de masticación llevado a cabo in vitro en una máquina de masticación de acuerdo con la Farmacopea Europea 4ta. ed. 2.9.25, con un tampón de fosfato con un pH de 7,4.
- 20 Una goma de mascar de nicotina puede masticarse típicamente por un periodo de tiempo prolongado, por ejemplo 30 minutos. Por lo tanto puede ser ventajoso aplicar goma de mascar con una liberación sostenida de nicotina que proporcione dosis eficientes de nicotina a lo largo del tiempo de masticación. Pueden obtenerse diferentes perfiles de liberación de nicotina de la goma de mascar de acuerdo con modalidades de la invención.
- 25 En una modalidad preferida, la liberación de nicotina de la goma de mascar cuando se mastica, es lenta inicialmente (los primeros aproximadamente 5 minutos), aumenta entre aproximadamente 5 y aproximadamente 20 minutos y de nuevo disminuye después de aproximadamente 20 minutos de masticación. Los presentes inventores han encontrado que este tipo de liberación sostenida en particular tiene algunas ventajas distintivas, que incluyen la disminución del "ardor" descrito con anterioridad y una dosificación de nicotina muy eficaz durante el periodo en el tiempo con liberación aumentada.
- 30 Otro perfil de liberación de nicotina que puede lograrse con la aplicación de triglicéridos C8 - C10 en una goma de mascar de acuerdo con otra modalidad preferida de la invención y que es muy diferente de los perfiles de liberación de nicotina típicos de la materia anterior es una liberación inicial lenta (los primeros aproximadamente 5 minutos), un aumento entre aproximadamente 5 y aproximadamente 20 minutos y otro aumento después de aproximadamente 20 minutos de masticación.
- 35 Una ventaja de este tipo de liberación sostenida puede ser que el usuario tenga una incitación a continuar masticando la goma, porque el alivio de los deseos de nicotina se vuelve más eficiente, mientras la goma de mascar se mastica por más tiempo, debido a la liberación sostenida y aumentada de nicotina. De esta manera puede ser posible reducir la frecuencia de consumir una nueva goma de mascar, de manera que puede reducirse el consumo total de nicotina de la persona mediante el uso de esta modalidad particular de la presente invención.
- 40 En una modalidad de la invención, menos del 65 % del contenido total de nicotina en la goma de mascar, tal como menos del 50 %, menos del 40 % o menos del 30 %, se libera de la goma de mascar en los primeros 15 minutos de la iniciación de un proceso de masticación llevado a cabo in vitro en una máquina de masticación de acuerdo con la Farmacopea Europea 4ta. ed. 2.9.25, con un tampón de fosfato con un pH de 7,4.
- 45 En una modalidad de la invención, menos del 25 % del contenido total de nicotina en la goma de mascar se libera de la goma de mascar en los primeros 15 minutos de la iniciación de un proceso de masticación llevado a cabo in vitro en una máquina de masticación de acuerdo con la Farmacopea Europea 4ta. ed. 2.9.25, con un tampón de fosfato con un pH de 7,4.
- 50 En una modalidad de la invención la base de goma comprende
- elastómero en el intervalo de 5-40 % en peso de la base de goma,
 - resina natural en el intervalo de 8-45 % en peso de la base de goma, y
 - resina sintética en el intervalo de 5-50 % en peso de la base de goma.
- 55 La composición de la base de goma puede variar de acuerdo con modalidades de la invención.
- 60 En una modalidad de la invención, la goma de mascar comprende base de goma en una cantidad de 15 a 95 % en peso de la goma de mascar, preferentemente 20 a 90 % en peso, tal como 30 a 80 % en peso, 35 a 70 % en peso o 40 a 60 % en peso. El contenido de la base de goma de la goma de mascar puede variar de acuerdo con modalidades de la invención.
- 65 En una modalidad de la invención, la goma de mascar comprende base de goma en una cantidad de 100 mg a 5000 mg, preferentemente 200 mg a 3000 mg, con mayor preferencia 300 mg a 2000 mg, tal como 400 mg a 1500 mg o 600 mg a 1200 mg.

- En una modalidad de la invención, la goma de mascar comprende resinas naturales en una cantidad de 0,1 a 40 %, preferentemente 1 a 30 %, tal como 3 a 25 % o 5 a 20 %, en peso de la goma de mascar.
- 5 En una modalidad de la invención, la goma de mascar comprende resinas sintéticas en una cantidad de 0,1 a 40 %, preferentemente 1 a 30 %, tal como 3 a 25 % o 5 a 20 %, en peso de la goma de mascar.
- En una modalidad de la invención, la goma de mascar comprende resinas de terpenos en una cantidad de 2 a 15 % en peso de la goma de mascar.
- 10 En algunas modalidades, la cantidad de resinas de terpenos puede influir en la liberación de nicotina.
- En una modalidad de la invención, la goma de mascar comprende elastómero en una cantidad de al menos 2 % en peso de la formulación de la goma de mascar, preferentemente al menos 4 % en peso de la goma de mascar.
- 15 En una modalidad de la invención, la goma de mascar comprende elastómero en una cantidad de menos del 35 % en peso de la goma de mascar, preferentemente menos que aproximadamente 25 % en peso de la goma de mascar tal como menos del 20 %, 15 % o 10 % en peso de la goma de mascar.
- 20 En una modalidad de la invención, la matriz de la base de goma comprende grasas en una cantidad de menos del 15 % en peso de la goma de mascar o menos del 10 % en peso de la goma de mascar.
- Además, la invención se refiere a una goma de mascar que comprende una matriz de la base de goma insoluble en agua y una porción en masa soluble en agua y nicotina, en donde la matriz de la base de goma, la nicotina y la porción en masa se mezclan y extruden para formar un producto de goma de mascar extrudido final, y en donde la estabilidad de la nicotina se facilita mediante la adición de menos del 1,0 % de ablandadores hidrofílicos en peso de la goma de mascar y en donde la liberación sostenida de nicotina se facilita mediante la adición de 0,1 - 10 % de triglicéridos C8 - C10 en peso de dicha goma de mascar.
- 25 Mediante el mantenimiento de la cantidad de ablandadores hidrofílicos relativamente baja, se ha obtenido una utilización eficiente de la nicotina añadida y se ha obtenido una goma de mascar con dosificación de nicotina más predecible
- 30 Además, la invención se refiere a una goma de mascar que comprende una matriz de la base de goma insoluble en agua y una porción en masa soluble en agua y nicotina, en donde la matriz de la base de goma, la nicotina y la porción en masa se mezclan y extruden para formar un producto de goma de mascar extrudido final, y en donde la liberación sostenida de nicotina se facilita mediante la adición de 0,1 - 10 % de triglicéridos C8 - C10 en peso de dicha goma de mascar.
- 35 De acuerdo con la presente invención la adición de triglicéridos C8 - C10 a una goma de mascar sorprendentemente se ha encontrado que afecta la liberación de nicotina en la goma de mascar de una manera que hace que dicha goma de mascar sea adecuada para suministrar nicotina en cantidades adecuadas a una persona que mastica una goma de mascar de acuerdo con la presente invención.
- 40 Los presentes inventores han encontrado que los triglicéridos C8 - C10 pueden estabilizar la nicotina en la goma de mascar y facilitar una liberación sostenida de la nicotina.
- 45 Debido a estos efectos sorprendentes de estabilización y sostenibilidad de la liberación de nicotina se obtienen otras ventajas de acuerdo con modalidades de la invención.
- La liberación de nicotina de la goma de mascar se espera que sea al menos inicialmente rápida, lo que puede dar como resultado el efecto no deseado de "ardor", un sabor y sensación desagradables en la boca. Mediante la adición a la goma de mascar de cantidades eficientes de 0,1 - 10 % en peso de dicha goma de mascar de triglicéridos C8-C10, este "ardor" puede evitarse. Por consiguiente la calidad y la aceptación del cliente de la goma de mascar de este tipo pueden mejorar grandemente. El "ardor" se experimenta principalmente durante los primeros 5 minutos aproximadamente de masticación y este ardor inicial puede ser marcadamente menor en la goma de mascar de la invención cuando se compara con la materia anterior.
- 50 Adicionalmente los presentes inventores han establecido además que puede obtenerse un masticado inicial blando muy favorable como consecuencia de añadir a la goma de mascar, de 0,1 - 10 % en peso de dicha goma de mascar de triglicéridos C8 - C10. La goma de mascar de nicotina de la materia anterior frecuentemente puede tender a poseer un masticado inicial más bien duro.
- 55 Con respecto al sabor, la intensidad del sabor de la goma de mascar de acuerdo con la presente invención se compara bien con la materia anterior. Para otras propiedades de textura como la elasticidad, la goma de mascar de la invención se asemeja bien a la goma de mascar de nicotina de la materia anterior.
- 60

Descripción detallada

- Como se usa en la presente, la frase "goma de mascar" significa cualquier goma de mascar tal como goma de mascar extrudida, goma de mascar rellena en el centro, goma de mascar que imita un caramelo, goma de mascar comprimida, tabletas o barras.
- Los términos "base de goma" y "matriz de la base de goma" significan los ingredientes de la base de goma principalmente insolubles en agua e hidrofóbicos que se mezclan juntos antes de adicionar la porción en masa de la goma de mascar.
- El término "porción en masa" pretende significar los ingredientes de goma de mascar principalmente solubles en agua e hidrofílicos que se mezclan en la matriz de la base de goma después de que se produjo.
- El término "peso de la goma de mascar" o una frase similar que signifique lo mismo se define en el presente contexto como peso de la goma de mascar, sin incluir el peso de un recubrimiento externo, tal como un recubrimiento duro, un recubrimiento blando y similares.
- La frase "textura" significa una medida cualitativa de las propiedades viscoelásticas de la goma de mascar y de la sensación bucal en general experimentada por el usuario durante el proceso de masticación. Por lo tanto el término "textura" abarca cantidades medibles como la dureza y la elasticidad así como parámetros más subjetivos relacionados con la sensación de masticación experimentada por un usuario.
- La frase "hidrofóbico" se usa para describir la capacidad de una sustancia de disolverse o mezclarse con sustancias apolares como por ejemplo aceites, ceras y polímeros basados en hidrocarburos.
- La frase "hidrofílico" se usa para describir la capacidad de una sustancia de disolverse o mezclarse con sustancias polares, como por ejemplo el agua.
- El término relación de área superficial con respecto al volumen (relación SAV) como se usa en la presente es una relación adimensional definida como el área superficial total (SA) de la goma de mascar medida en mm² multiplicada por 1 mm y dividida por el volumen (V) de la misma goma de mascar medido en mm³.
- La relación SAV se usa para describir la exposición del objeto al ambiente en relación con el tamaño del objeto. Usualmente, la goma de mascar que contiene nicotina tiene una relación SAV comparativamente baja. Un motivo esencial para esto es que la nicotina es vulnerable a reacciones de oxidación y por lo tanto, en la materia anterior, ha sido ventajoso tener tanta nicotina protegida de alguna manera de la atmósfera dentro de la goma de mascar en contraste con la cercana a una superficie. Dada la sorprendente estabilización de la nicotina cuando se añaden triglicéridos C8 - C10 a la goma de mascar, el formato preferido de la goma de mascar de la invención sorprendentemente puede ser uno con una relación SAV comparativamente alta.
- Cuando en la presente invención se menciona un proceso de masticación, dicho proceso de masticación se lleva a cabo in vitro en una máquina de masticación de acuerdo con la Farmacopea Europea 4ta. ed. 2.9.25, con un tampón de fosfato con un pH de 7,4.
- En algunas modalidades de la invención, se adiciona un tampón, el tampón se selecciona del grupo que consiste en tampones tris, tampones de aminoácidos, carbonato, que incluye moncarbonato, bicarbonato o sesquicarbonato, glicerinato, fosfato, glicerofosfato, acetato, gliconato o citrato de un metal alcalino, tal como potasio y sodio, por ejemplo, citrato trisódico y tripotásico, o amonio y mezclas de estos.
- Cuando se usa un tampón, un tampón preferido es bicarbonato de sodio. En algunas modalidades el tampón no es parte de la goma de mascar. En algunas otras modalidades, el tampón es parte de la goma de mascar. En algunas modalidades de la invención, la cantidad de tampón es del 0,5 al 10 % en peso de la goma de mascar.
- En algunas modalidades de la invención el tampón se selecciona del grupo que consiste en ácido acético, ácido adípico, ácido cítrico, ácido fumárico, glucono-δ-lactona, ácido glucónico, ácido láctico, ácido málico, ácido maleico, ácido tartárico, ácido succínico, ácido propiónico, ácido ascórbico, ácido fosfórico, ortofosfato de sodio, ortofosfato de potasio, ortofosfato de calcio, difosfato de sodio, difosfato de potasio, difosfato de calcio, trifosfato pentasódico, trifosfato pentapotásico, polifosfato de sodio, polifosfato de potasio, ácido carbónico, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, óxido de magnesio, o cualquier combinación de estos.
- El tampón puede en cierta medida ser microencapsulado o recubierto de alguna manera como gránulos con polímeros y/o lípidos para ser menos soluble en la saliva que el uno o más agentes de tamponamiento. Tal microencapsulación controla la velocidad de disolución mediante la cual se extiende el marco de tiempo del efecto de tamponamiento.
- Sin embargo, en una modalidad actualmente preferida se prefiere un tampón alcalino, tal como carbonato de sodio.

De acuerdo con la invención una cantidad preferida de matriz de la base de goma en la goma de mascar final es superior al 30 por ciento en peso del núcleo de goma de mascar, tal como superior al 35 por ciento en peso del núcleo de goma de mascar, tal como superior al 40 por ciento en peso del núcleo de goma de mascar, tal como superior al 45 por ciento en peso del núcleo de goma de mascar, tal como aproximadamente el 40 por ciento en peso del núcleo de goma de mascar, tal como aproximadamente el 47 por ciento en peso del núcleo de goma de mascar.

La formulación de las bases de goma puede variar sustancialmente en dependencia del producto particular a preparar y de la masticación deseada y otras características sensoriales del producto final. Sin embargo, los intervalos típicos (% en peso) de los componentes de la base de goma son: 5 a 80 % en peso de compuestos elastoméricos, 5 a 80 % en peso de resinas naturales y/o sintéticas (plastificantes elastoméricos), 0 a 40 % en peso de ceras, 5 a 35 % en peso de un ablandador aparte de las ceras, 0 a 50 % en peso de relleno, y 0 a 5 % en peso de ingredientes misceláneos como antioxidantes, colorantes, etcétera. La base de goma puede comprender aproximadamente 5 a aproximadamente 95 por ciento, en peso, de la goma de mascar, más comúnmente la base de goma comprende 10 a aproximadamente 60 por ciento, en peso, de la goma.

Los elastómeros proporcionan una naturaleza gomosa y cohesiva a la goma, que varía en dependencia de la estructura química de este ingrediente y de cómo puede combinarse con otros ingredientes. Los elastómeros adecuados para uso en la base de goma y goma de la presente invención pueden incluir tipos naturales o sintéticos.

Los plastificantes elastoméricos varían la firmeza de la base de goma. Su especificidad sobre la interacción de las cadenas intermoleculares de elastómeros (plastificación) junto con sus diferentes puntos de reblandecimiento provocan diversos grados de firmeza y compatibilidad de las gomas terminadas cuando se usan en la base. Esto puede ser importante cuando se quiere proporcionar una mayor exposición de la cadena elastomérica a las cadenas de alcano de las ceras.

Los elastómeros (cauchos) empleados en la base de goma pueden variar en dependencia de diversos factores tales como el tipo de base de goma deseada, la textura de la formulación de goma deseada y de los otros componentes usados en la formulación para obtener el producto final de goma de mascar. El elastómero puede ser cualquier polímero insoluble en agua que se conozca en la técnica, e incluye los polímeros de goma que se utilizan para gomas de mascar y chicles. Ejemplos ilustrativos de polímeros adecuados en bases de goma incluyen tanto elastómeros naturales como sintéticos. Por ejemplo, aquellos polímeros que son adecuados en las bases de goma incluyen, sin limitación, sustancias naturales (de origen vegetal) tales como goma de chicle, caucho natural, goma de corona, níspero, rosidinha, jelutong, perillo, niger gutta, tunu, balata, guttapercha, lechi capsí, sorva, gutta kay, y similares y mezclas de estos. Los ejemplos de elastómeros sintéticos incluyen, sin limitación, copolímeros de estirenobutadieno (SBR), poliisobutileno, copolímeros de isobutileno-isopreno, polietileno, polivinil acetato y similares, y mezclas de estos.

Pueden usarse resinas naturales de acuerdo con la invención y pueden ser ésteres de colofonia naturales, a menudo denominados gomas éster que incluyen como ejemplos ésteres de glicerol de colofonias parcialmente hidrogenadas, ésteres de glicerol de colofonias polimerizadas, ésteres de glicerol de colofonias parcialmente dimerizadas, ésteres de glicerol de colofonias de tall oil, ésteres de pentaeritritol de colofonias parcialmente hidrogenadas, ésteres metílicos de colofonias, ésteres metílicos parcialmente hidrogenados de colofonias, ésteres de pentaeritritol de colofonias, resinas sintéticas tales como resinas de terpeno derivadas de alfa-pineno, beta-pineno y/o d-limoneno, y resinas de terpenos naturales.

En una modalidad de la invención, la resina comprende resinas terpénicas, por ejemplo, derivadas de alfa-pineno, beta-pineno y/o d-limoneno, resinas de terpeno naturales, ésteres de glicerol de colofonias, colofonias de tall oil, colofonias de madera u otros derivados de estos tales como ésteres de glicerol de colofonias parcialmente hidrogenadas, ésteres de glicerol de colofonias polimerizadas, ésteres de glicerol de colofonias parcialmente dimerizadas, ésteres de pentaeritritol de colofonias parcialmente hidrogenadas, ésteres metílicos de colofonias, ésteres metílicos parcialmente hidrogenados de colofonias o ésteres de pentaeritritol de colofonias y combinaciones de estos.

En una modalidad de la invención, dichos ingredientes de goma de mascar se seleccionan del grupo que consiste en edulcorantes a granel, saborizantes, aglutinantes secos, adyuvantes de tableta, agentes antiaglutinantes, emulsionantes, antioxidantes, potenciadores, potenciadores de la absorción, tampones, edulcorantes de alta intensidad, suavizantes, colores o cualquier combinación de estos.

En una modalidad de la invención, dichos emulsionantes se seleccionan del grupo de ciclodextrinas, derivados de aceite de ricino polioxietileno, polioxietilén alquil éteres, macrogol alquil éteres, copolímeros de bloque de óxidos de propileno y etileno, polioxietilén alquil éteres, polioxietilenglicoles, polioxietilén sorbitán ésteres de ácidos grasos, monoestearatos de polioxietileno (20) sorbitán, monooleatos de polioxietileno (20) sorbitán, estearatos de polioxietileno, ésteres de sorbitán, éster diacetil tartárico de monoglicéridos, monoglicéridos lactilados, o cualquier combinación de estos.

En una modalidad de la invención, dicha goma de mascar comprende emulsionantes en una cantidad en el intervalo de 0,1 % a 25 % en peso de dicha goma de mascar.

Las ceras de petróleo ayudan en el curado de la goma terminada producida a partir de la base de goma así como también mejoran la duración de almacenaje y la textura. El tamaño del cristal de la cera influye en la liberación del sabor. Esas ceras con alto contenido en isoalcanos tienen un tamaño del cristal más pequeño que las ceras con alto contenido en

- alcanos normales, especialmente aquellas con alcanos normales de cantidades de carbono menor que 30. El tamaño de cristal más pequeño permite una liberación más lenta del sabor ya que existe más obstáculo para el escape del sabor de esta cera frente a una cera que tiene tamaños de cristales más grandes. La compatibilidad de las bases de goma producidas mediante el uso de ceras de alcanos normales es menor cuando se compara con bases de goma producidas con ceras de isoalcanos.
- La cera de petróleo (cera microcristalina y parafina refinada) y la cera de parafina están compuestas principalmente de alcanos normales de cadena lineal e isoalcanos ramificados. La relación de alcanos normales con respecto a isoalcanos varía.
- Las ceras de alcanos normales típicamente tienen longitudes de la cadena de carbono $>C-18$ pero las longitudes no son predominantemente mayores que $C-30$. Las estructuras ramificadas y en anillo se ubican cerca del extremo de la cadena para esas ceras que son predominantemente de alcanos normales. La viscosidad de las ceras de alcanos normales es $<10 \text{ mm}^2/\text{s}$ (a 100°C) y el peso molecular promedio numérico combinado es $< 600 \text{ g/mol}$.
- Las ceras de isoalcanos típicamente tienen longitudes de las cadenas de carbono que son predominantemente mayores que $C-30$. Las cadenas ramificadas y las estructuras de anillo se ubican aleatoriamente a lo largo de la cadena de carbono en las ceras que son predominantemente de isoalcanos. La viscosidad de las ceras de isoalcanos es mayor que $10 \text{ mm}^2/\text{s}$ (a 100°C) y el peso molecular promedio numérico combinado es $> 600 \text{ g/mol}$.
- Las ceras sintéticas se producen por medios que son atípicos para la producción de cera de petróleo y por lo tanto no se consideran cera de petróleo. Las ceras sintéticas pueden incluir ceras que contienen alcanos ramificados y copolimerizados con monómeros tales como, pero sin limitarse a propileno, polietileno, y ceras de tipo Fischer Tropsch. La cera de polietileno es una cera sintética que contiene unidades de alcanos de longitudes variables que tienen unidas a ellas monómeros de etileno.
- Las ceras y las grasas se usan convencionalmente para el ajuste de la textura y para el ablandamiento de la base de goma de mascar cuando se preparan bases de goma de mascar. En relación con la presente invención, puede usarse cualquier tipo de cera y grasa natural y sintética usada convencionalmente, tal como, por ejemplo, cera de salvado de arroz, cera de polietileno, cera de petróleo (cera microcristalina y parafina refinada), monoestearato de sorbitán, sebo, propilenglicol, parafina, cera de abejas, cera de carnauba, cera de candelilla, manteca de cacao, cacao en polvo desengrasado y cualquier aceite o grasa adecuado, como, por ejemplo, aceites vegetales hidrogenados total o parcialmente o grasas animales total o parcialmente hidrogenadas.
- Los antioxidantes prolongan la vida útil y el almacenamiento de la base de goma, la goma terminada o sus componentes respectivos que incluyen grasas y aceites de sabores.
- Los antioxidantes adecuados para usar en la base de goma incluyen hidroxianisol butilado (BHA), hidroxitolueno butilado (BHT), betacarotenos, tocoferoles, acidulantes como vitamina C, propil galato, otros tipos sintéticos y naturales o mezclas de estos.
- En una modalidad de la invención, dicha nicotina está en una forma seleccionada de sales de nicotina, base libre de nicotina, nicotina unida en un complejo, o cualquier combinación de estos.
- En una modalidad de la invención, dicho complejo comprende una resina de intercambio de iones.
- En una modalidad de la invención, dicha resina de intercambio de iones es una resina de intercambio de cationes débilmente ácida.
- De acuerdo con una modalidad de la invención, un ejemplo preferido de una resina de intercambio de cationes débilmente ácida es polacrillex.
- En una modalidad de la invención, dicho complejo comprende un adsorbente.
- En una modalidad de la invención, dicho adsorbente se selecciona del grupo que consiste en ácido silícico finamente dividido, sílice amorfo, silicato de magnesio, silicato de calcio, caolín, arcillas, aluminosilicatos cristalinos, bentonita macaloide, carbono activado, alúmina, hidroxilapatita, celulosa microcristalina, o cualquier combinación de estos.
- En una modalidad de la invención, dichas sales de nicotina se seleccionan del grupo que comprende hidrocloruro de nicotina, dihidrocloruro de nicotina, monotartrato de nicotina, bitartrato de nicotina, sulfato de nicotina, cloruro de nicotina y zinc, salicilato de nicotina, o cualquier combinación de estas.
- En una modalidad de la invención, la goma de mascar comprende edulcorantes, como edulcorantes a granel, edulcorantes de azúcar, edulcorantes sustitutos del azúcar, edulcorantes artificiales, edulcorantes de alta intensidad, o cualquier combinación de estos.

Los edulcorantes a granel adecuados incluyen componentes edulcorantes tanto de azúcar como no azucarados. Los edulcorantes a granel típicamente constituyen de aproximadamente 5 a aproximadamente 95 % en peso de la goma de mascar, más típicamente de aproximadamente 20 a aproximadamente 80 % en peso tal como de 30 a 70 % o de 30 a 60 % en peso de la goma.

Los edulcorantes de azúcar útiles son componentes que contienen sacáridos que se conocen comúnmente en la técnica de la goma de mascar, que incluyen, pero no se limitan a, sacarosa, dextrosa, maltosa, dextrinas, trehalosa, D-tagatosa, azúcar invertido seco, fructosa, levulosa, galactosa, sólidos de jarabe de maíz, y similares, solos o en combinación.

El sorbitol puede usarse como edulcorante no azucarado. Otros edulcorantes no azucarados útiles incluyen, pero no se limitan a, otros alcoholes de azúcar tales como manitol, xilitol, hidrolizados de almidón hidrogenados, maltitol, isomalt, eritritol, lactitol y similares, solos o en combinación.

Los edulcorantes artificiales de alta intensidad pueden usarse, además, solos o en combinación con los edulcorantes anteriores. Los edulcorantes de alta intensidad preferidos incluyen, pero no se limitan a, sucralosa, aspartamo, sales de acesulfamo, alitamo, sacarina y sus sales, ácido ciclámico y sus sales, glicirricina, dihidrochalconas, taumatina, monelina, esteriósido y similares, solos o en combinación. Con el fin de proporcionar una percepción de dulzor y sabor más duradera, puede ser deseable encapsular o controlar de otro modo la liberación de al menos una porción de los edulcorantes artificiales. Pueden usarse técnicas tales como granulación en húmedo, granulación en cera, secado por pulverización, enfriamiento por pulverización, recubrimiento en lecho fluido, conservación, encapsulación en células de levadura y extrusión de fibra para lograr las características de liberación deseadas. La encapsulación de agentes edulcorantes puede proporcionarse, además, mediante el uso de otro componente de goma de mascar tal como un compuesto resinoso.

El nivel de uso del edulcorante artificial variará considerablemente y dependerá de factores tales como la potencia del edulcorante, la velocidad de liberación, la dulzura deseada del producto, el nivel y el tipo de sabor usado y las consideraciones de costo. Así, el nivel activo de edulcorante artificial puede variar de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 8 % en peso (preferentemente, de aproximadamente 0,02 a aproximadamente 8 % en peso). Cuando se incluyen los vehículos que se usan para la encapsulación, el nivel de uso del edulcorante encapsulado será proporcionalmente más alto. En la goma de mascar pueden usarse combinaciones de edulcorantes de azúcar y/o no azucarados.

Una goma de mascar y/o base de goma puede, si se desea, incluir uno o más rellenos/texturizadores que incluyen, por ejemplo, carbonato de magnesio y calcio, sulfato de sodio, caliza molida, compuestos de silicato como silicato de magnesio y aluminio, caolín y arcilla, óxido de aluminio, óxido de silicio, talco, óxido de titanio, fosfatos mono, di y tricálcicos, polímeros de celulosa, tales como madera, y combinaciones de estos.

Una serie de componentes de gomas de mascar bien conocidos dentro de la técnica pueden aplicarse dentro del alcance de la presente invención. Dichos componentes comprenden pero no se limitan a ceras, grasas, ablandadores, rellenos, sabores, antioxidantes, emulsionantes, agentes colorantes, agentes aglutinantes y acidulantes

De acuerdo con modalidades de la invención, los triglicéridos C8 comprenden triglicéridos de ácido caprílico y/o los triglicéridos C10 comprenden triglicéridos de ácido cáprico. De acuerdo con modalidades de la invención, la goma de mascar es una goma de mascar en barra.

En una modalidad de la invención, la goma de mascar se proporciona con un recubrimiento externo seleccionado del grupo que consiste en recubrimiento duro, recubrimiento blando y recubrimiento de película comestible o cualquier combinación de estos.

Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran diferentes variaciones de la presente invención. Los ejemplos se destinan a indicar el concepto de la invención; por lo tanto los ejemplos mencionados no deben entenderse como exhaustivos para la presente invención.

EJEMPLOS

Ejemplo 1

Preparación de la base de goma

Se prepara una base de goma, que comprende los siguientes ingredientes.

Ingredientes	% en peso
Elastómero	10
Resina natural	28
Resina sintética	22
Grasa/cera/emulsionantes	23
Rellenos	17

Debe enfatizarse que varias composiciones de bases de goma adicionales pueden aplicarse dentro del alcance de la invención.

El elastómero y el relleno se añaden a una caldera de mezclado proporcionada con medios de mezclado como por ejemplo brazos en forma de Z colocados horizontalmente. La caldera se precalentó por 15 minutos a una temperatura de aproximadamente 120 °C. El caucho se rompe y muele con acción mecánica en la caldera.

La resina se añade lentamente al elastómero y al relleno hasta que la mezcla se vuelve homogénea. La resina restante se añade después a la caldera y se mezcla por 10-20 minutos. Los ingredientes de ablandamiento se añaden y se mezclan por 20-40 minutos hasta que toda la mezcla se vuelve homogénea.

La mezcla se descarga después en una bandeja y se deja enfriar a temperatura ambiente desde la temperatura de descarga de 120 °C.

Ejemplo 2

Preparación de goma de mascar que contiene nicotina

La goma de mascar se prepara mediante el uso de la base de goma en el ejemplo 1 y de acuerdo con un procedimiento de mezclado mecánico convencional durante el uso moderado de calentamiento como se describe más adelante.

	CG1	CG2	CG3	CG4	CG5
Base de goma	43,4 %	43,4 %	43,4 %	43,4 %	43,4 %
Relleno	14,6 %	14,6 %	14,6 %	14,6 %	14,6 %
Nicotina Polacrilex					
Nicotina	0,2 %	0,2 %	0,2 %	0,2 %	0,2 %
Resina de intercambio iónico	0,8 %	0,8 %	0,8 %	0,8 %	0,8 %
Agentes tampones					
Hidrógeno carbonato de sodio	1,0 %	1,0 %	1,0 %	1,0 %	1,0 %
Carbonato de sodio	2,0 %	2,0 %	2,0 %	2,0 %	2,0 %
C8	0,0 %	1,3 %	2,6 %	5,2 %	7,8 %
C10	0,0 %	0,7 %	1,4 %	2,8 %	4,2 %
Polvo de sorbitol	34,6 %	31,4 %	30,6 %	26,6 %	22,6 %
Glicerina	0,0 %	1,2 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
Edulcorante intenso	0,4 %	0,4 %	0,4 %	0,4 %	0,4 %
Sabor	3,0 %	3,0 %	3,0 %	3,0 %	3,0 %

La base de goma y el relleno se mezclan en forma discontinua en una caldera de mezclado proporcionada con medios de mezclado como, por ejemplo, brazos en forma de Z colocados horizontalmente. La caldera se precalentó a una temperatura de hasta aproximadamente 50 °C.

Cuando el contenido es homogéneo, el otro ingrediente se adiciona de acuerdo con un cronograma específico. La nicotina se añade en la primera mitad del proceso de mezclado y puede añadirse como nicotina pura, como una sal de nicotina o unida a una resina de intercambio de iones, por ejemplo Amberlite IRP 64.

Finalmente, después del mezclado, las gomas de mascar se forman mediante extrusión y se enrollan en forma de barras de gomas de mascar.

Alternativamente, la etapa de mezclado puede realizarse continuamente en un proceso de extrusión convencional, que reemplaza parcial o completamente el mezclado que implica el mezclador con paleta en Z.

Las piezas pueden formularse con 0,1 - 8 mg de nicotina por pieza, preferentemente 2 o 4 mg. Las piezas evaluadas más adelante comprenden 2 mg de nicotina.

Ejemplo 3

Evaluación de la liberación de nicotina de CG1-CG4

Las muestras se evaluaron mediante un panel de prueba de 10 personas. La liberación perceptiva se evalúa con respecto al sabor de la nicotina liberada. Cada persona puede dar un valor entre 0 y 10 y las sumas de estos valores se presentan en la tabla 1. Los análisis sensoriales en general se llevaron a cabo en línea con ISO 4121-2003.

Tabla 1: Liberación perceptiva de nicotina, sumas de 10 valores de las personas de la prueba. El tiempo dado es a partir de la iniciación de un proceso de masticación.

	Cantidad de C8 y C10	liberación perceptiva			
	% en peso	5 min	10 min	20 min	30 min
CG1	0	42	58	75	85
CG2	2	12	20	41	80
CG3	4	10	19	48	79
CG4	8	6	11	37	74

La liberación de nicotina se mantuvo de manera creciente a medida que aumentó la cantidad de C8 y C10. Como tal, la cantidad de C8 y C10 puede usarse para ajustar el perfil de liberación de nicotina de acuerdo con lo deseado.

Ejemplo 4

Evaluación de la blandura de CG1-CG5

Se usó un panel de prueba de 10 personas. La blandura se caracteriza mediante una evaluación sensorial. La evaluación de referencia de la blandura se refiere como A=dura, B=media, C=blanda, D=demasiado blanda. Los valores dados por las personas de la prueba se recolectaron y unieron en una evaluación promedio, los que se presentan en la tabla 2.

Tabla 2: Evaluación sensorial de la blandura de gomas de mascar CG1-CG5. El tiempo dado es a partir de la iniciación de un proceso de masticación.

	Cantidad de C8 y C10	Evaluación de la blandura			
	% en peso	2 min	4 min	6 min	8 min
CG1	0	A	A	B	B
CG2	2	B	B	C	C
CG3	4	C	C	C	C
CG4	8	C	C	C	D
CG5	12	C	C	D	D

Las gomas de mascar se volvieron más blandas a medida que aumentó la cantidad de C8 y C10. Para una cantidad total de 12 %, la goma de mascar se volvió demasiado blanda en el tiempo. Para una cantidad total de 8 %, la goma de mascar estuvo muy cerca de volverse desagradablemente blanda para la masticación.

Ejemplo 5

Evaluación de la liberación de nicotina

La liberación de nicotina se midió in vitro en dos gomas de mascar CG6 y CG7 de acuerdo con modalidades de la presente invención con un total de 2 % y 4 %, respectivamente, de C8 y C10 en comparación con una goma de mascar de la materia anterior sin ningún C8 y C10.

Las mediciones se llevaron a cabo de acuerdo con el procedimiento expuesto en la F. Eur. 6^{ta} ed. 2.9.25, a pH = 7,4, una velocidad de masticación de 60 masticaciones por minuto, y con la temperatura del medio a 37 °C.

El contenido de nicotina de las muestras antes y después de la masticación se analizó de acuerdo con técnicas estándar de HPLC.

Tabla 3: Liberación de nicotina. El tiempo dado es a partir de la iniciación de un proceso de masticación como se describió.

	Cantidad de C8 y C10	Liberación de nicotina (% de AC (Contenido Real))			
	% en peso	5 min	10 min	20 min	30 min
CG de la materia anterior	0	58	75	87	92
CG6	2	18	35	58	80
CG7	4	4	8	32	76

Ejemplo 6

Evaluación de la liberación de nicotina frente a la liberación de sabor para CG7

Se midió la liberación de nicotina y la liberación de sabor de CG7 y CG de la materia anterior. Todos los valores se proporcionan como por ciento en peso de la cantidad total del ingrediente en cuestión. El sabor en esta medición específica fue menta.

Las mediciones se llevaron a cabo de acuerdo con el procedimiento expuesto en la F. Eur. 6^{ta} ed. 2.9.25, a pH = 7,4, una velocidad de masticación de 60 masticaciones por minuto, y con la temperatura del medio a 37 °C.

Tabla 4: Liberación de nicotina en comparación con la liberación de sabor. El tiempo dado es a partir de la iniciación de un proceso de masticación como se describió.

	Cantidad de C8 y C10	Liberación de nicotina (% de AC (Contenido Real))			
	% en peso	5 min	10 min	20 min	30 min
CG de la materia anterior	0	58	75	87	92
CG7	4	4	8	32	76
		Liberación de sabor (% de AC (Contenido Real))			
		5 min	10 min	20 min	30 min
CG de la materia anterior	0	28	36	43	47
CG7	4	20	28	34	39

Para la CG de la materia anterior, se observa que la liberación de nicotina y sabor está más o menos sincronizada. Sin embargo, cuando una cantidad total del 4 % de C8 y C10 está presente en la goma de mascar, CG7, la liberación de sabor se mantiene solo ligeramente, mientras que la liberación de nicotina se mantiene altamente.

Aunque los datos de liberación proporcionados anteriormente también dependen por ejemplo de la composición de la base de goma, se ha observado una tendencia general que confirma los sorprendentes efectos diferenciadores de los triglicéridos C8 y C10 entre la liberación de sabor y nicotina.

Ejemplo 7

Evaluación de la blandura cuando se usan diversos triglicéridos

Se prepararon muestras de gomas de mascar de acuerdo con modalidades de la presente invención con 4 % de triglicérido añadido como un componente separado. Los triglicéridos usados fueron de longitud variable de las cadenas de ácidos grasos (denotadas por la cantidad de átomos de C en el ácido graso empleado).

Se usó un panel de prueba de 10 personas. La blandura se caracteriza mediante una evaluación sensorial. Los valores dados por las personas de la prueba se recolectaron y unieron en una evaluación promedio, los que se presentan en la tabla 5.

Tabla 5: Evaluación sensorial de la blandura de gomas de mascar

	Cantidad (% en peso)						Evaluación de la blandura en el tiempo
	C2	C6	C8	C10	C12	C14	
5	CG10	4	0	0	0	0	Demasiado blanda, desagradable de masticar
	CG11	0	4	0	0	0	Demasiado blanda, desagradable de masticar
	CG12	0	0	4	0	0	Blandura excelente
10	CG13	0	0	0	4	0	Blandura excelente
	CG14	0	0	0	0	4	Demasiado dura, desagradable de masticar
	CG15	0	0	0	0	4	Demasiado dura, desagradable de masticar
15	CG16	0	0,4	2,0	1,6	0	Ligeramente blanda pero agradable de masticar
	CG17	0	0	1,8	1,9	0,2	Ligeramente dura pero agradable de masticar

Se observa claramente que C8 y C10 son los dos triglicéridos altamente preferibles. Para los triglicéridos derivados de ácidos más cortos, la goma de mascar se vuelve demasiado blanda y para los triglicéridos derivados de ácidos más largos, la goma de mascar se vuelve demasiado dura. Sin embargo, se observa que pueden estar presentes cantidades más pequeñas de triglicéridos más pequeños o más grandes a la vez que todavía se mantiene una textura aceptable.

Ejemplo 8

Evaluación del ardor a partir de la liberación de nicotina

Las muestras se evaluaron mediante un panel de prueba de 10 personas. A la sensación de ardor se le dio un valor de intensidad de 0 (sin ardor) a 6 (gran ardor). Los valores dados por las personas de la prueba se recolectaron y unieron en una evaluación promedio, los que se presentan en la tabla 6. Los análisis sensoriales en general se llevaron a cabo en línea con ISO 4121-2003.

Tabla 6: Sensación de ardor, promedio de los valores de 10 personas de la prueba. El tiempo dado es a partir de la iniciación de un proceso de masticación.

	Cantidad de C8 y C10	Sensación de ardor en el tiempo (segundos)						
	% en peso	15	70	130	250	310	490	550
35	CG20	0	1,4	2,6	3,6	4,0	3,9	2,7
40	CG21	Entre 2 y 4	1,2	2,1	2,6	2,5	2,7	2,8

La liberación de nicotina se mantuvo de manera creciente a medida que aumentó la cantidad de C8 y C10. Como tal, la cantidad de C8 y C10 puede usarse para ajustar el perfil de liberación de nicotina de acuerdo con lo deseado.

Ejemplo 9

Mediciones adicionales

Se llevaron a cabo otras mediciones con otras gomas de mascar con contenidos variables de nicotina, elastómeros, resinas y tampón. En general estas mostraron propiedades ventajosas relacionadas con el uso de triglicéridos C8 y C10 cuando se desea una liberación sostenida de nicotina en comparación con la goma de mascar convencional.

Reivindicaciones

- 5 1. Goma de mascar que comprende una matriz de la base de goma insoluble en agua y una porción en masa soluble en agua y nicotina, en donde la matriz de la base de goma, la nicotina y la porción en masa se mezclan y extruden para formar un producto de goma de mascar extrudido final, y en donde la liberación sostenida de nicotina se facilita mediante la adición de 0,1 - 10 % de triglicéridos C8 - C10 en peso de dicha goma de mascar.
- 10 2. Goma de mascar de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho producto de goma de mascar extrudido final tiene una relación de Área Superficial con respecto al Volumen (relación SAV) por encima de 0,7.
3. Goma de mascar de acuerdo con la reivindicación 2, en donde los triglicéridos C8 - C10 tienen un grado de saturación de al menos 80 %, tal como al menos 95 %.
- 15 4. Goma de mascar de acuerdo con la reivindicación 2 o 3, en donde la goma de mascar comprende glicerina en una cantidad de entre 0,001 y 2 % en peso de la goma de mascar, tal como entre 0,1 y 1,5 % en peso.
- 20 5. Goma de mascar de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-4, en donde la goma de mascar comprende sabor y en donde la liberación del sabor a partir de la goma de mascar se afecta menos por la adición de triglicéridos C8 - C10 que la liberación de nicotina a partir de la goma de mascar.
6. Goma de mascar de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-5, en donde los triglicéridos C8 - C10 se añaden como parte de la goma de mascar sin mezclarlos previamente con los ingredientes de la goma de mascar antes de la adición a la goma de mascar.
- 25 7. Goma de mascar de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-6, en donde los triglicéridos C8 - C10 no se añaden como parte de un sistema de encapsulación.
8. Goma de mascar de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-7, en donde los triglicéridos C8-C10 no se añaden como parte de la matriz de la base de goma insoluble.
- 30 9. Goma de mascar de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-8, en donde la goma de mascar comprende nicotina en una cantidad de 0,5 - 8 mg, preferentemente 1-5 mg, tal como 2 mg o 4 mg.
- 35 10. Goma de mascar de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-9, en donde menos del 50 % del contenido total de nicotina en la goma de mascar, tal como menos del 38 %, menos del 28 %, menos del 20 % o menos del 15 %, se libera de la goma de mascar en los primeros 10 minutos a partir de la iniciación de un proceso de masticación llevado a cabo in vitro en una máquina de masticación de acuerdo con la Farmacopea Europea 4ta. ed. 2.9.25, con un tampón de fosfato con un pH de 7,4.
- 40 11. Goma de mascar de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-10, en donde la base de goma comprende
- elastómero en el intervalo de 5-40 % en peso de la base de goma,
- resina natural en el intervalo de 8-45 % en peso de la base de goma, y
- resina sintética en el intervalo de 5-50 % en peso de la base de goma.
- 45 12. Goma de mascar de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-11, en donde la nicotina se añade en la forma de nicotina polacrilex.
- 50 13. Goma de mascar de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la estabilidad de la nicotina se facilita mediante la adición de menos del 1,0 % de ablandadores hidrofílicos en peso de la goma de mascar.