(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 727 648**

(51) Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/352 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.03.2009** **PCT/NL2009/050149**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **01.10.2009** **WO09120080**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.03.2009** **E 09725784 (4)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.02.2019** **EP 2280687**

(54) Título: **Composiciones de goma de mascar que comprenden cannabinoides**

(30) Prioridad:

26.03.2008 US 39451 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.10.2019

(73) Titular/es:

STICHTING SANAMMAD (100.0%)
Bijleveldsingel 89
6521 AP Nijmegen, NL

(72) Inventor/es:

VAN DAMME, PHILIPPUS ANNE;
ANASTASSOV, GEORGE EVGENIYEVICH y
LEKHRAM, CHANGOER

(74) Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 727 648 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

Composiciones de goma de mascar que comprenden cannabinoides

Campo de la invención

[0001] La presente invención se refiere a una composición de goma de mascar que comprende un cannabinoide o un derivado de este y al uso de dicha composición de goma de mascar para el tratamiento o el alivio del dolor.

Antecedentes de la invención

[0002] El cannabis se ha utilizado durante mucho tiempo con fines medicinales y como droga recreativa. La aplicación medicinal es esencialmente antiemética, es decir, los componentes activos del cannabis, es decir, los cannabinoides, son efectivos como fármaco contra las náuseas y vómitos, que son efectos secundarios comunes de los analgésicos opioides, los anestésicos, la terapia antirretroviral altamente activa (HAART para VIH - SIDA) y la quimioterapia para el cáncer. El cannabis también se ha utilizado durante un largo período de tiempo como fármaco para aliviar el dolor (neurogénico/neuropático crónico) causado por varios trastornos y operaciones quirúrgicas. Otras indicaciones médicas incluyen la depresión, la migraña, la esclerosis múltiple, la fibromialgia, síndromes como el de Parkinson y el de Gilles de la Tourette y su uso como analgésico, espasmolítico, estimulante del apetito, paliativo y anticonvulsivo.

[0003] El principal constituyente del cannabis es el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) o dronabinol. Su nomenclatura IUPAC es (-)-(6a*R*,10a*R*)-6,6,9-trimetil-3-pentil-6a,7,8,10a-tetrahidro-6*H*-benzo[c]cromen-1-ol). El THC se une al receptor de cannabinoides CB_1 (agonista), que se encuentra en el tejido cerebral. Otros componentes activos del cannabis incluyen el cannabidiol (CDB; 2-((1S,6S)-3-metil-6- (prop-1-en-2-il)ciclohex-2-enil)-5-pentilbenceno-1,3.-diol) y el cannabicromeno (CBC). El CBD no se une al receptor CB_1 o CB_2, mientras que se cree que el CBC tiene una acción antiinflamatoria y contribuiría al efecto de alivio del dolor del cannabis.

[0004] El cannabis generalmente es inhalado por el paciente (el cannabis a menudo se mezcla con el tabaco para fumar). Al fumar, la acción del fármaco comienza rápido (minutos) y la dosis puede ser controlada fácilmente por el paciente. Sin embargo, fumar no siempre es conveniente, ya que se sabe que tiene un efecto adverso para el sistema respiratorio y a muchos pacientes simplemente no les gusta fumar. Además, fumar cannabis incluye quemar la hierba, lo que puede llevar a la formación de productos secundarios dañinos como el monóxido de carbono nocivo. Además, los efectos nocivos de la nicotina y el alquitrán son ampliamente conocidos. Aunque es efectivo, fumar cannabis tiene muchas desventajas.

[0005] Otro método empleado frecuentemente es la vaporización, en la que la hierba se calienta a aproximadamente 180 ºC en lugar de quemarla, de modo que apenas se forman productos secundarios dañinos. Además, el vapor se puede enfriar o purificar más si se desea antes de la inhalación. Además, el paciente controla fácilmente la dosis, ya que la inhalación proporciona un inicio rápido de la acción del fármaco y su entrada rápida en el torrente sanguíneo. Sin embargo, el uso de un vaporizador tampoco es conveniente en todos los casos, ya que requiere un lugar donde el paciente pueda instalarse y usar su vaporizador para someterse al tratamiento. En este sentido, también requiere mucho tiempo.

[0006] También se conocen en la técnica composiciones orales que comprenden THC sintético, por ejemplo cápsulas y pastillas de gelatina. Marinol® (el componente activo es el dronabinol o (-)-(6aR,10aR)-6,6,9-trimetil-3-pentil-6a,7,8,10a-tetrahidro-6H-benzo[c] cromen-1-ol) es una cápsula de gelatina blanda de 2,5 mg que comprende THC sintético. Una desventaja de este producto es su precio elevado y que tarda aproximadamente una hora en hacer efecto, así como los frecuentes problemas de dosificación con los que se encuentran los pacientes. La biodisponibilidad después de la ingesta oral es de aproximadamente el 15%. Namisol® (el componente activo es dronabinol) es una pastilla sublingual de 1,4 mg de THC (extracto ultra puro de cannabis sativa), que se dice que tiene una absorción rápida a través de la mucosa sublingual. El problema es que la pastilla debe mantenerse debajo de la lengua durante el tiempo que tarda en disolverse en la saliva.

[0007] Cesamet® (el componente activo es nabilona) es una cápsula que contiene el cannabinoide sintético nabilona ((6a*R*,10a*R*)-1-hidroxi-6,6-dimetil-3- (2-metiloctan-2-il)-7,8,10,10a-tetrahidro-6H-benzo[c]cromen-9(6aH)-ona racémica). Se dice que tiene menos efectos secundarios negativos que el THC.

[0008] Sativex® comprende THC y CBD y está disponible comercialmente como un espray bucal para la esclerosis múltiple y para el alivio del dolor. Cada vaporización de Sativex® suministra una dosis fija de 2,7 mg de THC y 2,5 mg de CBD. Se ha documentado que causa irritación de la mucosa oral (en un 20-25% de los pacientes) y tiene mal sabor debido al alto contenido de etanol.

[0009] Sin embargo, las cápsulas de gelatina que comprenden THC o componentes similares parecen ser menos efectivas que fumar cannabis o vaporizar cannabis e inhalar el vapor formado. Además, algunos pacientes que

padecían náuseas graves debido a la quimioterapia se quejaron de que estas formulaciones orales eran difíciles de tragar.

[0010] GB 2377633 de GW Pharmaceuticals, incorporada como referencia, describe composiciones farmacéuticas que comprenden cannabinoides que tienen proporciones específicas de cannabidiol (CBD) a tetrahidrocannabinol (THC). Las composiciones son clínicamente útiles en el tratamiento o control de enfermedades específicas o afecciones médicas.

[0011] GB 2381194 de GW Pharmaceuticals, incorporada como referencia, describe formulaciones farmacéuticas para su uso en la administración de medicamentos, en particular medicamentos lipofílicos, a través de superficies mucosas. El ejemplo 9 describe una formulación para uso bucal y pastillas sublinguales.

[0012] GB 2414933 de GW Pharma Ltd., incorporada como referencia, describe el uso de una combinación de cannabinoides para el tratamiento del dolor, la inflamación y/o la modificación de la enfermedad en la artritis. Los cannabinoides se seleccionan entre el CBD o la cannabidivarina (CBDV) y el THC o la tetrahidrocannabinovarina (THCV) y están en una relación predefinida en peso menor o igual a 19:1 de CBD o CBDV a THC o THCV.

[0013] GB 2432312 de GW Pharma Ltd., incorporada como referencia, describe el uso de una combinación de cannabinoides en el tratamiento del dolor neuropático, en particular el dolor neuropático periférico. Se puede usar una combinación de CBD y THC, en donde la relación de CBD:THC en peso está entre 10:1 y 1:10.

[0014] US 2002/160043 describe una forma de dosificación para la administración transmucosa de un fármaco, donde dicha forma de dosificación comprende un aglutinante en forma de una matriz sólida y un fármaco. El fármaco puede ser un cannabinoide.

[0015] WO 2008/033024 describe una unidad de dosificación farmacéutica para administración sublingual, bucal, pulmonar u oral que puede comprender un fármaco seleccionado del grupo que consiste en cannabinoides, alcaloides, esteroides y combinaciones de estos.

[0016] WO 03/101357 describe un artículo que comprende una capa adecuada para la unión a la mucosa y un cannabinoide, por ejemplo una película. La película puede comprender un bioadhesivo.

[0017] Todavía existe la necesidad en la técnica de una composición que comprenda un cannabinoide que pueda ser usado por un mamífero, preferiblemente un ser humano, que padezca dolor para el tratamiento o alivio de dicho dolor, en donde dicha composición se pueda usar de manera adecuada para los mamíferos, preferiblemente de manera adecuada para el ser humano y de forma socialmente aceptada, incluyendo situaciones y lugares en los que fumar no está permitido legalmente o no es conveniente o molesta o irrita a otros mamíferos, preferiblemente humanos, como en restaurantes, estaciones de tren, cafeterías y similares. Además, existe la necesidad en la técnica de una composición que comprenda un cannabinoide o un derivado de estos que pueda usarse como una forma de dosificación unitaria, en particular una forma de dosificación unitaria que se pueda envasar de forma fácil y segura en un soporte adecuado, por ejemplo, un paquete de blíster para que el consumidor pueda llevarlo fácilmente. También existe la necesidad en la técnica de composiciones que comprendan un cannabinoide o un derivado de estos que permita la liberación controlada del cannabinoide o de su derivado. Además, existe la necesidad en la técnica de disolver mejor los cannabinoides lipófilos y mejorar o enmascarar el sabor desagradable de estos cannabinoides lipófilos.

Resumen de la invención

[0018] La presente invención se refiere a una composición de goma de mascar que comprende un cannabinoide. La presente invención se refiere además al uso de dicha composición de goma de mascar para el tratamiento o el alivio del dolor.

Descripción detallada de la invención

[0019] El verbo "comprender" como se usa en esta descripción y en las reivindicaciones y sus conjugaciones se usa en su sentido no limitativo para indicar que se incluyen los elementos que siguen a la palabra, pero no se excluyen los elementos que no se mencionan específicamente. Además, la referencia a un elemento por el artículo indefinido "un" o "una" no excluye la posibilidad de que haya más de uno de los elementos, a menos que el contexto requiera claramente que exista uno y solo uno de los elementos. El artículo indefinido un" o "una" generalmente significa "al menos uno/a". Además, las palabras "un" y "una cuando se usan en el presente documento junto con la palabra que comprende o que contiene denota "uno/a o más".

[0020] La presente invención se refiere en particular a una composición de goma de mascar que comprende un cannabinoide que permite la liberación controlada del cannabinoide, proporcionando así una liberación sostenida y prolongada del cannabinoide de modo que un mamífero, preferiblemente un humano, que consume la composición de goma de mascar queda libre de dolor o su dolor se alivia durante un período prolongado de tiempo.

[0021] Según la presente invención, se prefiere que la composición de goma de mascar comprenda del 0,01 al 15% en peso del cannabinoide, más preferiblemente del 0,01 al 1,0% en peso, incluso más preferiblemente del 0,05 al 0,125% en peso, aún más preferiblemente del 0,1 al 0,10 % en peso, basado en el peso total de la composición.

[0022] La composición de goma de mascar que comprende el cannabinoide comprende además una goma base como se usa comúnmente en las formulaciones de goma de mascar que están disponibles comercialmente y que son aceptadas por el consumidor.

[0023] El cannabinoide puede estar compuesto por un material sólido compuesto por una celulosa que comprende una cantidad bien definida del cannabinoide, por ejemplo, en y/o sobre huecos o poros que están en el material sólido.

[0024] Preferiblemente, la composición de goma de mascar según la presente invención tiene una alta velocidad de liberación inicial del cannabinoide para proporcionar un alivio rápido del dolor. Por consiguiente, se prefiere que la composición de goma de mascar según la presente invención libere al menos del 1% en peso a no más del 30% en peso, basado en el contenido en peso total del cannabinoide en la composición de goma de mascar según la presente invención en los cinco minutos posteriores a la ingestión. También se prefiere que el inicio de la liberación comience en los tres minutos posteriores a la ingestión.

[0025] Preferiblemente, la composición de goma de mascar no se desintegra, es decir, no se desintegra durante la masticación y no se desmenuza. Actualmente se contempla que el uso de una goma base particular en combinación con una selección adecuada de aditivos tiene un impacto significativo en las propiedades no desintegrantes de las composiciones de goma de mascar. Los ejemplos de bases de goma adecuadas que tienen propiedades adecuadas y que producen composiciones de goma de mascar no desintegrantes son, por ejemplo, bases de goma que son o que comprenden polvo de goma Gum powder PG 11 TA, Gum powder PG 11 TA New, Gum powder PG 5 TA, Gum powder PG 5 TA New y Gum powder PG N12 TA.

[0026] La goma base normalmente está presente en la composición de goma de mascar según la presente invención en una cantidad de aproximadamente el 25 a aproximadamente el 85% en peso, preferiblemente de aproximadamente el 30 a aproximadamente el 80% en peso, más preferiblemente de aproximadamente el 40% a aproximadamente el 80% en peso y en particular de aproximadamente el 50 a aproximadamente el 80% p/p, basado en el peso total de la composición de goma de mascar.

[0027] En formas de realización preferidas de las composiciones de goma de mascar según la presente invención, la composición de goma de mascar comprende uno o más ingredientes adicionales, a saber, grasas, ceras, emulsionantes, plastificantes, aceites, agentes aromatizantes y similares.

[0028] La composición de goma de mascar según la presente invención puede comprender un soporte que comprende huecos internos. Dichos huecos pueden comprender al menos parcialmente dicho cannabinoide o derivado de este. Preferiblemente, el soporte es esencialmente insoluble en agua o tiene una solubilidad muy baja en agua. Por lo tanto, típicamente tiene una solubilidad en agua a temperatura ambiente (25 °C) de menos del 1% p/p. Obviamente, la solubilidad en condiciones de temperatura bucal intraoral (que es superior a 25 °C) tampoco debe ser demasiado alta.

[0029] Los soportes adecuados son algunas celulosas, tales como los derivados de celulosa microcristalina, por ejemplo la celulosa microcristalina o los hidratos de carbono incluyendo un derivado de la celulosa, por ejemplo la hemicelulosa. El derivado de la celulosa puede ser de origen natural, por ejemplo, dextrano, agarosa, agar, pectina, alginato, xantano, quitosano, almidón. El derivado de la celulosa también puede ser de origen sintético o semisintético.

[0030] Un material adecuado particular que tiene huecos internos es una celulosa microcristalina. Algunos ejemplos específicos de una celulosa microcristalina adecuada es la celulosa microcristalina seleccionada del grupo que consiste en AVICEL® grados PH-100, PH-102, PH-103, PH-105, PH-112, PH-113, PH-200, PH -300, PH-302, VIVACEL (R) grados 101, 102, 12, 20 y EMOCEL (R) grados 5OM y 9OM, y similares, y mezclas de estas.

[0031] La composición de goma de mascar según la presente invención también comprende preferiblemente un componente seleccionado del grupo de los agentes aromatizantes, agentes edulcorantes, agentes tamponantes, antioxidantes, excipientes farmacéuticamente aceptables y mezclas de estos.

[0032] Con el fin de mejorar las propiedades organolépticas de la composición de goma de mascar según la presente invención, la composición de goma de mascar comprende preferiblemente un agente aromatizante, por ejemplo, sabor a mentol, eucalipto, sabor a menta y/o L-mentol, en una cantidad de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 12% en peso, más preferiblemente de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 10% en peso, incluso más preferiblemente de aproximadamente el 1,5 a aproximadamente el 9% en peso, y aún más

preferiblemente de aproximadamente el 2 a aproximadamente el 8% en peso, basado en el peso total de la composición de la goma de mascar.

[0033] Con el fin de aumentar las propiedades de sabor de la composición de goma de mascar según la presente invención, la composición de goma de mascar comprende preferiblemente un edulcorante farmacéuticamente aceptable, por ejemplo alcoholes de azúcar que incluyen xilitol, sorbitol y/o isomalt, edulcorantes artificiales como, por ejemplo, aspartamo, sucralosa, acesulfamo K o sacarina. Normalmente, la cantidad del edulcorante farmacéuticamente aceptable es preferiblemente de al menos aproximadamente el 0,05% en peso, más preferiblemente de aproximadamente el 0,075 a aproximadamente el 5% en peso, incluso más preferiblemente de aproximadamente el 5 a aproximadamente el 35% en peso, aún más preferiblemente de aproximadamente el 10 a aproximadamente el 35 % en peso, aún más preferiblemente de aproximadamente el 15 a aproximadamente el 35% en peso y en particular de aproximadamente el 20 a aproximadamente el 30% en peso, basado en el peso total de la composición de goma de mascar. Es muy preferible que el edulcorante farmacéuticamente aceptable sea no cariogénico así como no carcinógeno.

[0034] La composición de goma de mascar según la presente invención comprende preferiblemente un agente tampón. Los tampones adecuados son típicamente los seleccionados del grupo que consiste en acetatos, glicinatos, fosfatos, glicerofosfatos, citratos tales como citratos de metales alcalinos, carbonatos, carbonatos de hidrógeno y boratos, y mezclas de estos. La composición de goma de mascar comprende preferiblemente un tampón en una cantidad de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 5% en peso, más preferiblemente de aproximadamente el 0,75% a aproximadamente el 4% en peso, incluso más preferiblemente de aproximadamente el 0,75 a aproximadamente el 3% en peso, aún más preferiblemente de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 2% en peso, basado en el peso total de la composición de goma de mascar.

[0035] La composición de goma de mascar según la presente invención también comprende preferiblemente un antioxidante, por ejemplo, palmitato de ascorbilo y ascorbato de sodio, en una cantidad de aproximadamente el 0,05 a aproximadamente el 0,3% en peso, más preferiblemente de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 0,25% en peso, incluso más preferiblemente de aproximadamente el 0,15 a aproximadamente el 0,2% en peso, basado en el peso total de la composición de goma de mascar.

[0036] Los excipientes farmacéuticamente aceptables usados en la composición de goma de mascar de acuerdo con la presente invención se seleccionan preferiblemente del grupo de los excipientes normalmente utilizados en la industria farmacéutica para la preparación de pastillas, es decir, excipientes como rellenos, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes y similares.

[0037] Los rellenos adecuados incluyen las celulosas y los derivados de celulosa, incluyendo la celulosa microcristalina, la hidroxipropilcelulosa y la carboximetilcelulosa sódica, la lactosa, los almidones, incluyendo el almidón de patata y el almidón de maíz (conocido en los Estados Unidos conocido como "corn starch").

[0038] Los lubricantes adecuados incluyen estearatos que incluyen estearato de magnesio, talco y dióxido de silicio coloidal.

[0039] Las gomas de mascar pueden prepararse a partir de la composición de goma de mascar según la presente invención mediante métodos convencionales.

[0040] La goma de mascar preparada a partir de la composición de goma de mascar según la presente invención puede estar recubierta o no recubierta.

[0041] La goma de mascar preparada a partir de la composición de goma de mascar según la presente invención puede comprender un núcleo recubierto de una o más capas, donde el núcleo y/o una o más capas comprenden (una parte de) el contenido total del cannabinoide que está presente en la composición de goma de mascar, lo que permite un perfil de liberación controlada.

[0042] La presente invención también se refiere a un envase de blíster que comprende una composición de goma de mascar según la presente invención.

[0043] La composición de goma de mascar según la presente invención se usa para el tratamiento o el alivio del dolor, en particular del dolor resultante de una cirugía oral y craneomaxilofacial y/o de trastornos y/o dolor crónicos. Sin embargo, la composición de goma de mascar según la presente invención también se puede usar para tratar o evitar afecciones asociadas o causadas por quimioterapia y radioterapia, con náusea, vómito y espasmos musculares.

Ejemplos

Ejemplo 1 - Preparación de la goma de mascar

[0044] Se utilizó una base de goma de mascar para preparar una goma de mascar que contenía 10,0 mg de THC. Los porcentajes están en porcentaje por peso.

Goma base:	75,5%	A
Xilitol:	13,6%	A
Glicerina:	4,5%	A
Sacarina:	0,38%	B
H_2O:	2,26%:	B
Aceite de aroma de menta:	1,51%:	C
Polvo de menta:	1,51%:	A
THC:	0,69%:	C
Total:	100%	

- Fase A: la goma base se calentó hasta los 90 °C y se agregaron xilitol, glicerina y menta en polvo y el conjunto se agitó hasta obtener una masa de goma homogénea.
- Fase B: la sacarina se disolvió en H_2O.
- Fase C: el aceite de menta se calentó hasta los 60-70 °C y el THC se agregó a través de una jeringa caliente y se disolvió en el aceite de aroma de menta.
- La fase B se agregó a la fase A y se agitó vigorosamente, directamente después de agregar la fase C y el conjunto se agitó vigorosamente durante aproximadamente 7 minutos.
- La goma base se vertió sobre una placa y se enfrió.
- A continuación, se prepararon gomas de mascar con una masa de aproximadamente 1,5 g.

Ejemplo 2 - Estudios de caso

[0045] Se masticó una goma de mascar durante un período de tiempo de 20 minutos y se observó una relajación de los voluntarios sanos.

Abreviaturas:

[0046] CBN: Cannabinol
CBD: Cannabidiol
THCC3: Tetrahidrocannabivarina o tetrahidrocannabinol-C3
THCC4: Tetrahidrocannabinol-C4
DHC: Dihidrocannabinol
THC: Tetrahidrocannabinol
CBC: Cannabicromeno

Método:

[0047] Se prepararon muestras poniendo una goma en un tubo de laboratorio de vidrio de 10,0 ml. Se agregaron 5,00 ml de etanol y el tubo se agitó 3 veces con un intervalo de 5 minutos. Luego se añadieron 5,00 ml de fase móvil (acetonitrilo: H2O + ácido fórmico al 0,1%). El tubo se agitó y la goma se mezcló con una pipeta Pasteur. Luego, la solución se agitó de nuevo y la muestra se filtró a través de un filtro de 0,2 micrómetros. Esta es la solución de impurezas. Se preparó una solución de ensayo diluyendo la solución de impurezas 100 veces con fase móvil. La cantidad calculada de THC se basa en la comparación con una solución de referencia con una cantidad exactamente conocida de THC. Las purezas se calculan como área máxima/suma del área * 100%. Las impurezas presentes en el placebo no se consideran y las impurezas conocidas se corrigen con factores de respuesta conocidos.

Resultados

[0048]

Tabla 1. Cantidades absolutas en tres gomas de mascar medidas por separado

	CBN (mg)	DHC (mg)	THC (mg)	CBC (mg)	Peso (mg)
Canchew m1	0,01	0,02	2,19	0,01	1529,3
Canchew m2	0,01	0,02	2,12	0,01	1593,0
Canchew m3	0,01	0,02	1,96	0,01	1515,9

Tabla 2. Pureza basada en el área total

	CDB	THCC3	THCC4	CBN	DHC	THC	CBC	SUMA
THC	0,32	0,16	0,14	0,27	0,57	98,18	0,36	100
Canchew m1	0,00	0,00	0,00	0,36	0,97	98,04	0,62	100

Canchew m2	0,00	0,00	0,00	0,32	1,04	97,99	0,65	100
Canchew m3	0,00	0,00	0,00	0,40	1,17	97,71	0,73	100

Conclusiones

[0049] Durante la preparación de la goma de mascar, solo se produce una ligera degradación del THC. El producto de descomposición principal es el dihidrocannabinol, que es una sustancia intermedia del cannabinol.

[0050] La extracción de THC de la goma de mascar no es muy eficiente con el método usado. Las mediciones muestran solo 2 mg de THC en cada pastilla. Esto, sin embargo, no corresponde con la cantidad añadida de THC. Varias impurezas menores en el THC usado no se pueden medir en la goma de mascar, debido a que también se extraen de manera ineficaz y, por lo tanto, con una concentración muy baja en la muestra.

[0051] No se puede medir ninguno de los productos de descomposición conocidos del THC y, por lo tanto, no es lógico que el THC en realidad se haya descompuesto. Por estas razones, se debe suponer que las gomas individuales contienen aproximadamente 10 mg de THC por pieza. Durante algunas pruebas, se comprobó que la matriz que contiene el THC es insoluble en la mayoría de los disolventes. Esto hace que una buena recuperación y una medición precisa sean extremadamente difíciles. El pentano disolvió la goma y se sabe que es un buen disolvente para los cannabinoides. Por ello, se recomienda realizar extracciones con un hidrocarburo alifático. La desventaja de este procedimiento es que estas muestras no se pueden inyectar directamente en un sistema de HPLC de fase inversa. La cromatografía de gases sería una buena alternativa.

REIVINDICACIONES

1. Composición de goma de mascar que comprende un cannabinoide, donde la composición de goma de mascar comprende del 25 al 85% en peso de una goma base, basado en el peso total de la composición de goma de mascar, en donde el cannabinoide se proporciona en y sobre huecos o poros dentro de un material sólido compuesto de celulosa, en donde al menos del 1% en peso a no más del 30% en peso, basado en el peso total del cannabinoide, en la composición de la goma de mascar se libera en los 5 minutos posteriores a la ingestión, y en donde el inicio la liberación comienza en los 3 minutos posteriores.

2. Composición de goma de mascar según la reivindicación 1, donde la composición de goma de mascar comprende del 0,01 al 15% en peso de un cannabinoide, basado en el peso total de la composición de goma de mascar.

3. Composición de goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición de goma de mascar comprende un agente aromatizante.

4. Composición de goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición de goma de mascar comprende un agente edulcorante farmacéuticamente aceptable.

5. Composición de goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición de goma de mascar comprende un agente tampón.

6. Composición de goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición de goma de mascar comprende un antioxidante.

7. Composición de goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición de goma de mascar comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable.

8. Composición de goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, para el tratamiento o el alivio del dolor en un mamífero que lo necesite.

9. Composición de goma de mascar para uso según la reivindicación 8, donde el dolor se debe a la cirugía y/o a trastornos orales y craneomaxilofaciales.

10. Composición de goma de mascar para uso según la reivindicación 8, donde el dolor es crónico.

11. Envase de blíster que comprende una composición de goma de mascar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.