



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



(1) Número de publicación: 2 727 852

(51) Int. Cl.:

A23G 4/20 (2006.01) A61K 9/20 (2006.01) A23G 4/12 (2006.01) A61Q 11/02 (2006.01) A23G 4/06 (2006.01) A61K 8/22 (2006.01) A61K 8/36 (2006.01) A61K 9/00 (2006.01) A61K 8/42 (2006.01) A61K 8/11 (2006.01)

A61K 8/55 A61K 8/60 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01) A61K 8/81 (2006.01) A61K 9/16 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- (96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 09.01.2006 E 12166166 (4) (97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 20.03.2019 EP 2484223
 - (54) Título: Sistemas de suministro oral de liberación controlada
 - (30) Prioridad:

23.05.2005 US 135153

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 21.10.2019

(73) Titular/es:

INTERCONTINENTAL GREAT BRANDS LLC (100.0%)100 Deforest Avenue East Hanover, NJ 07936, US

(72) Inventor/es:

GEBRESELASSIE, PETROS y BOGHANI, NAVROZ

(74) Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

DESCRIPCIÓN

Sistemas de suministro oral de liberación controlada

5 Campo

10

30

35

40

45

65

La presente invención se dirige en términos generales a sistemas de administración oral que incluyen un principio activo encapsulado. En particular, la invención se refiere a un sistema de administración oral en el que al menos un componente activo está encapsulado en una matriz polimérica. En algunas realizaciones, la matriz polimérica puede tener una resistencia a la tracción dentro de un intervalo conveniente o puede incluir al menos un polímero hidrófobo para controlar la liberación controlada del activo.

Antecedentes

- Desde hace mucho tiempo se considera que unos dientes blancos inmaculados son estéticamente deseables. Lamentablemente, si no se lleva a cabo una limpieza dental a fondo, los dientes pueden decolorarse o mancharse por la acción de las sustancias colorantes presentes en los alimentos, las bebidas, el tabaco y similares, y por causas internas como la sangre, los empastes a base de amalgama o los antibióticos (por ejemplo, la tetraciclina).
- Actualmente, existen varios métodos para eliminar las manchas en los dientes. Estos métodos se basan en general en la aplicación de abrasivos, agentes hidrolíticos o agentes oxidantes para descomponer el material colorante. Por ejemplo, se conocen métodos mecánicos de limpieza dental en los que se erosiona mecánicamente la mancha por medio de abrasivos o de agentes abrillantadores que se utilizan normalmente en los preparados de pasta dental. Preparados típicos que contienen abrasivos son pastas dentales, geles o dentífricos en polvo, que deben utilizarse en estrecho contacto con los dientes. Los abrasivos típicos incluyen la sílice hidratada, el carbonato de calcio, el bicarbonato de sodio y la alúmina.
 - Para blanquear los dientes también pueden utilizarse agentes hidrolíticos como las enzimas proteolíticas. Estos productos suelen adoptar la forma de pasta o gel y blanquean los dientes eliminando la placa y los cálculos donde queda atrapada la mancha.
 - Los agentes oxidantes como el peróxido de urea, el peróxido de hidrógeno o el peróxido de calcio representan las formas más comunes de agente blanqueador para el esmalte dental. Se cree que los peróxidos blanquean los dientes liberando radicales hidroxílicos capaces de descomponer el complejo de placa/mancha en una forma que se pueda lavar o eliminar por medio de un abrasivo.
 - Otros componentes activos quitamanchas son los agentes activos en superficie, como los tensioactivos aniónicos y los quelantes, que se han incorporado a composiciones quitamanchas a causa de sus propiedades quitamanchas. Por ejemplo, los tensioactivos aniónicos que se emplean típicamente en las composiciones dentífricas son el lauril sulfato de sodio y el N-lauril sarcosinato de sodio. Además, los quelantes, tales como los polifosfatos, se emplean, típicamente, en las composiciones dentífricas como ingredientes para el control del sarro. Por ejemplo, el pirofosfato tetrasódico y el tripolifosfato trisódico son ingredientes típicos presentes en tales composiciones.
 - Se conocen composiciones de goma quitamanchas. Por ejemplo, se conocen composiciones de goma como el tripolifosfato de sodio y el xilitol. Se conocen también composiciones de goma que incluyen hexametafosfato y un material de sílice abrasiva. Asimismo, se conoce una goma dental que incluye tripolifosfato de sodio, pirofosfato de tetrasodio, un abrasivo de sílice y acetato de zinc. También se conoce una composición de goma blanqueante, que incluye los abrasivos bicarbonato de sodio y carbonato de calcio y se vende con el nombre comercial V6®.
- Asimismo, se conocen composiciones de goma quitamanchas que incluyen tensioactivos aniónicos como las sales de ácidos grasos. Por ejemplo, el estearato de sodio es una sal de ácidos grasos que se utiliza en una goma que se vende con el nombre comercial Trident White® (*véanse* las patentes US-6.471.945, US-6.479.071 y US-6.696.044). Además, la solicitud de patente US-10/901.511, en trámite y de propiedad común, describe composiciones de goma quitamanchas que contienen una sal de ácido ricinoleico.
- Los actuales sistemas de administración de sustancias activas de higiene bucal y blanqueamiento dental presentan problemas. Por ejemplo, la liberación de sustancias activas contenidas en comprimidos, películas, colutorios, pastas dentales y geles es bastante rápida y se produce durante un corto período de tiempo. La mayoría de estos productos producen elevados niveles temporales de sustancias activas, seguidos de un rápido descenso a niveles cero. Del mismo modo, algunas sustancias activas blanqueadoras dentales se pueden liberar a niveles elevados desde bases de goma en unos pocos minutos a partir de la masticación, con un rápido descenso posterior a niveles bajos.
 - Anteriormente se han utilizado materiales encapsulantes para encapsular edulcorantes, ácidos, aromas, fibras dietéticas solubles, agentes biológicamente activos, agentes para refrescar el aliento y similares. Entre los materiales encapsulantes utilizados están, por ejemplo, la celulosa y sus derivados, la arabinogalactina, la goma arábiga, las poliolefinas, las ceras, los polímeros de vinilo, la gelatina y la ceína. En general, las sustancias

ES 2 727 852 T3

activas encapsulantes en las composiciones comestibles se han utilizado para ralentizar su degradación, para mejorar la uniformidad de su liberación y para prolongar su liberación de manera controlada.

La selección de un material encapsulante adecuado (por ejemplo, acetato de polivinilo o PVA) se ha regido habitualmente por el peso molecular del material, asociándose en general un mayor peso molecular a un tiempo de liberación más prolongado. Sin embargo, este criterio es limitado debido a que solo se realiza una modificación predecible del perfil de liberación de una sustancia activa mediante la modificación del peso molecular del material encapsulante.

En las patentes US-5.618.517 y US-5.693.334 se describen productos de goma de mascar que contienen uno o más, o dos o más, ingredientes activos para una salud dental mejorada, en donde los productos se encapsulan con una solución, dando al material de encapsulación una baja resistencia a la tracción.

La patente US-5.154.939 describe un método de encapsulación de un ingrediente activo para usar en goma de mascar, pero no encapsula los agentes blanqueadores dentales.

En vista de lo anterior, sería beneficioso obtener sistemas de administración oral donde se administre una cantidad controlada de una sustancia activa para la higiene bucal a una cavidad oral durante un período de tiempo más largo, en lugar de administrar una concentración elevada de la sustancia activa seguida de ausencia de sustancia activa.

20 En particular, sería conveniente encapsular al menos una sustancia activa para la higiene bucal en una matriz polimérica adecuada para mejorar la uniformidad de su liberación y prolongar dicha liberación de manera controlada. En algunas realizaciones, el perfil de liberación de la sustancia activa puede modificarse seleccionando una matriz polimérica que tiene una resistencia a la tracción dentro de un intervalo conveniente y que puede modificarse incluyendo en la matriz un polímero que tenga una absorción de agua dentro de un intervalo conveniente.

Resumen de la invención

5

15

25

30

50

60

65

La presente invención se dirige en términos generales a sistemas de administración oral en los que se ha encapsulado efectivamente un componente activo en una matriz polimérica. Los sistemas de administración oral están destinados a utilizarse en composiciones comestibles. La matriz polimérica prolonga la liberación de la sustancia activa de manera controlada y/o mejora la uniformidad de la liberación del activo. De este modo, la sustancia activa permanece disponible para su fin previsto en la cavidad oral durante un período de tiempo más largo que con una composición comestible en donde el componente activo esté libre. Esto se explicará con mayor detalle a continuación.

En un aspecto de la presente invención, se proporciona un sistema de suministro oral que comprende: un primer agente blanqueador dental; un segundo agente blanqueador dental o un agente de enmascarado de sabor; y un material encapsulante, que forma al menos parcialmente una barrera física alrededor de los primeros agentes blanqueadores y los segundos agentes blanqueadores dentales o agente de enmascarado de sabor, en donde el material encapsulante comprende un polímero que tiene una absorción de agua medible mediante el método ASTM D570-98 de 0,01 % a 50 % en peso del sistema y en donde el material encapsulante tiene una resistencia a la tracción de al menos 44-82 MPa (6.500 psi): en donde el primer agente blanqueador dental y el segundo agente blanqueador dental son compuestos de peróxido y el agente de enmascarado de sabor se elige de edulcorantes de alta intensidad, aceite de ricino hidrogenado, citrato de sodio, sales de ácido, sabor a cereza, sabores a fruta, y agentes refrescantes.

También se proporciona una composición oral que comprende un sistema de suministro oral como se ha descrito anteriormente.

Las composiciones orales de esta invención pueden incluir, aunque de forma no limitativa, cualquier número de composiciones, incluidas gomas, composiciones de confitería, pastas de dientes y colutorios. Por ejemplo, determinados aspectos de la presente invención se refieren a composiciones de goma blanqueadoras dentales.

En algunas realizaciones, la composición de goma incluye una base de goma; y un sistema de suministro oral como se ha definido anteriormente.

También se proporcionan métodos de preparación y uso de las composiciones de suministro oral de la invención proporcionadas en la presente memoria.

Un método de preparación de un sistema de suministro oral incluye encapsular, al menos parcialmente, el al menos un componente activo en una matriz polimérica, formando de este modo un sistema de suministro oral. La matriz polimérica puede tener una resistencia a la tracción de al menos aproximadamente 6.500 psi y/o puede incluir al menos un polímero que tiene una absorción de agua de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 50 % en peso.

Los sistemas de administración oral de la presente invención pueden prepararse de varias maneras. Por ejemplo, los componentes activos pueden ser encapsulados, al menos parcialmente, por el polímero mediante extrusión. Los componentes activos también pueden ser encapsulados, al menos parcialmente, por medio de un mezclador de alto cizallamiento, tal como un mezclador sigma o de Banbury, para mezclar los componentes activos con una

masa polimérica fundida. En otro ejemplo, los componentes activos pueden ser encapsulados, al menos parcialmente, utilizando un recubrimiento pulverizado de partículas fluidificadas del polímero.

También se proporciona un método de preparación de una composición oral, tal como una composición de higiene bucal. El método incluye proporcionar un sistema de suministro oral según se define en la presente memoria; y combinar el sistema de suministro oral con una composición de vehículo.

También se proporciona un método de preparación de una composición de goma. En algunas realizaciones, este método incluye encapsular, al menos parcialmente, al menos un componente activo en una matriz polimérica. La matriz polimérica tiene una resistencia a la tracción de al menos aproximadamente 6.500 psi y al menos un polímero que tiene una absorción de agua de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 50 %. El método además incluye calentar una base de goma para reblandecer la base; y mezclar la base de goma reblandecida con el componente activo al menos parcialmente encapsulado para obtener una mezcla sustancialmente homogénea. El método también incluye enfriar la mezcla; y conformar la mezcla enfriada a modo de piezas de goma.

Se establece además un método de control de la liberación de un componente activo de un sistema de administración oral. Este método incluye proporcionar el sistema de suministro oral de la presente invención; y emplear el sistema de suministro oral en una cavidad oral, donde se libera una cantidad controlada del al menos un componente activo en la cavidad oral.

Breve descripción del dibujo

La Figura es una representación gráfica del porcentaje de tripolifosfato de sodio (STP) que se retiene en el bolo de una goma de mascar en función de los minutos de masticación, referente a composiciones de goma de mascar que incluyen STP libre (control) y encapsulado (inventivo).

Descripción detallada

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

La presente invención proporciona un sistema de administración de componentes activos. El sistema de administración está destinado a utilizarse con composiciones comestibles, como composiciones de goma. El sistema de administración incluye un material encapsulante y al menos un componente activo. El material encapsulante forma, al menos parcialmente, una barrera física en torno a esa al menos una sustancia activa. Esta barrera física prolonga la liberación de la sustancia activa en una cavidad oral de manera controlada o mejora la uniformidad de la liberación de la sustancia activa en una cavidad oral. De este modo, la sustancia activa permanece disponible para su fin previsto en la cavidad oral durante un período de tiempo más largo que con una composición comestible en donde el componente activo esté libre.

Como se utiliza en la presente memoria, la expresión de transición "que comprende" (o también "comprende", etc.), que es sinónimo de "que incluye", "que contiene" o "caracterizado por", es inclusiva o abierta y no excluye otros elementos o etapas no descritos del método, independientemente de que se utilicen en el preámbulo o en el cuerpo de una reivindicación.

Según se utiliza en la presente memoria, el término "composiciones de goma" ha de entenderse referido a cualquier composición de goma, incluidos "goma de mascar" y "chicle".

Como se utiliza en la presente memoria, la expresión "componente activo" se refiere a cualquier material encapsulado incluido en las composiciones de la presente invención, en donde la sustancia activa proporciona alguna propiedad deseable al liberarse de la encapsulación (por ejemplo, al masticar el material encapsulado). Algunos ejemplos de sustancias activas adecuadas incluyen sustancias activas para la higiene bucal tales como tensioactivos, agentes anticálculos, agentes hidrolíticos (por ejemplo, enzimas), agentes blanqueadores, agentes antibacterianos, agentes anticaries, agentes de remineralización dental, agentes desensibilizantes, agentes para combatir el mal aliento o refrescar el aliento, agentes tamponadores de los ácidos de la placa y edulcorantes (por ejemplo, edulcorantes de alta intensidad). Otros ejemplos de sustancias activas adecuadas son aromas, medicamentos, vitaminas, agentes enmascarantes del sabor, etc.

El término "sistema de administración oral", según se utiliza en la presente memoria, ha de entenderse que comprende la matriz polimérica y al menos un componente activo, que está encapsulado, al menos parcialmente, por la matriz polimérica. Además, ha de entenderse que el término comprende otros aditivos que puedan utilizarse para conformar el sistema de administración oral (por ejemplo, un disolvente, un plastificante, un material de carga, etc.). Ha de entenderse que las composiciones orales (por ejemplo, composiciones comestibles) de la presente invención pueden incluir una pluralidad de sistemas de administración, si se desea.

Con el término "que encapsula al menos parcialmente", se quiere decir que la matriz polimérica forma, al menos parcialmente, una barrera física en torno a al menos un componente activo. Dicha barrera puede formarse, por ejemplo, cuando una masa polimérica fundida y al menos una sustancia activa se mezclan en condiciones de alto cizallamiento por medio de un extrusor u otro mezclador de alto cizallamiento. La barrera también puede formarse a

ES 2 727 852 T3

modo de recubrimiento polimérico (por ejemplo, recubrimiento pulverizado) o película polimérica que rodea, al menos parcialmente, la al menos una sustancia activa, por ejemplo.

Los sistemas de suministro oral de la presente invención son para usar en composiciones comestibles. Las composiciones de la presente invención pueden estar en una forma seleccionada de, por ejemplo, dentífricos, incluidos colutorios, enjuagues bucales, pastas de dientes, polvos dentales, endurecedores dentales, composiciones antiplaca, cremas dentales, hilos dentales, líquidos, geles, y similares; gomas de mascar, incluidas gomas con relleno central, y similares; y composiciones de confitería, incluidas pastillas de menta, gominolas y similares. En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención adoptan la forma de gomas de mascar.

En algunas realizaciones, la presente invención se dirige a composiciones con propiedades quitamanchas para producir un efecto blanqueador en las superficies dentales tratadas con las mismas. Dichas composiciones son especialmente adecuadas para quitar manchas que se adhieren a la superficie de los dientes o quedan atrapadas en materiales sobre la misma y para prevenir la acumulación del material que atrapa la mancha y las manchas en las superficies dentales. Las composiciones de la presente invención quedan retenidas en la cavidad oral durante el tiempo suficiente para estar en contacto con las superficies dentales para proporcionar efectos dentales beneficiosos.

Un ingrediente en una composición comestible tendrá un perfil de liberación cuando un consumidor consuma la composición comestible. En algunas realizaciones, el ingrediente puede ser liberado por la acción mecánica de la masticación o por la acción o reacción química del ingrediente con otro ingrediente o con la saliva u otro material en la boca del consumidor. El perfil de liberación del ingrediente es indicativo de la disponibilidad del ingrediente en la boca del consumidor para interaccionar con receptores (por ejemplo, receptores del sabor), membranas mucosas, los dientes, etc., en la boca del consumidor. Una composición comestible puede incluir los mismos o diferentes perfiles de liberación para diferentes ingredientes. En algunas realizaciones, el perfil de liberación de un número finito de ingredientes (por ejemplo, uno o dos) puede tener una importancia fundamental.

El perfil de liberación de un ingrediente en una composición comestible puede verse influenciado por muchos factores tales como, por ejemplo, la velocidad de masticación, la intensidad de masticación, la cantidad del ingrediente, la forma del ingrediente añadido a la composición comestible (por ejemplo, encapsulado en un sistema de suministro, no encapsulado, pretratado), cómo se mezcla o se prepara de cualquier otra manera la composición, cuándo o cómo se añade el ingrediente a otros ingredientes en la composición comestible, la relación de la cantidad del ingrediente con respecto a la cantidad de uno o más ingredientes distintos en un sistema de suministro que se incluye en la composición comestible, etc.

En algunas realizaciones, un perfil de liberación de un ingrediente puede estar relacionado con un período de tiempo específico. Por ejemplo, la liberación de un ingrediente de un sistema de suministro puede aumentar durante un primer período de tiempo, alcanzar un máximo y después disminuir durante un segundo período de tiempo. Por lo tanto, en algunas realizaciones, un perfil de liberación de un ingrediente puede incluir uno o varios períodos de tiempo, cada uno de los cuales tiene una velocidad de liberación asociada (que puede ser o no ser conocida o mensurable). Los períodos de tiempo pueden tener la misma duración o distintas duraciones. Un primer período de tiempo puede tener una velocidad de liberación fija o variable del ingrediente durante el primer período de tiempo y una velocidad de liberación media del ingrediente durante el primer período de tiempo. Del mismo modo, un segundo período de tiempo puede tener una velocidad de liberación fija o variable del ingrediente durante el segundo período de tiempo y una velocidad de liberación media del ingrediente durante el segundo período de tiempo. En algunas realizaciones, un perfil de liberación para un ingrediente en una composición comestible puede incluir solamente un solo período de tiempo o estar relacionado solamente con un solo momento en el tiempo, ambos de forma típica relacionados o referidos a cuándo se ha comenzado el consumo de la composición comestible. En otras realizaciones, un perfil de liberación puede estar relacionado con dos o más períodos de tiempo y/o dos o más momentos en el tiempo, los cuales están todos relacionados, típicamente, con el momento en que ha comenzado el consumo del producto comestible.

En algunas realizaciones, un perfil de liberación puede estar definido o caracterizado por uno o varios factores o características, aunque algunos de los demás aspectos del perfil de liberación o todos ellos no estén determinados, seleccionados o incluso conocidos. Por tanto, en algunas realizaciones, un perfil de liberación de un ingrediente puede incluir una sola característica. Por ejemplo, puede incluir una o varias de las siguientes características: velocidad de liberación de un ingrediente durante un período de tiempo, un período de tiempo durante el cual se libera una cantidad mínima, media o predominante de un ingrediente durante el consumo de una composición comestible que incluye el ingrediente (incluso si parte del ingrediente se libere antes o después del período de tiempo especificado e incluso si la velocidad de liberación durante ese período de tiempo no esté especificada o varíe), un momento específico después del cual se libera una cantidad mínima, media o predominante de un ingrediente durante el consumo de una composición comestible que incluye el ingrediente (incluso si parte del ingrediente se libera antes de un tiempo determinado o incluso si las velocidades de liberación se especifican o no), etc.

En algunas realizaciones, la gestión de un perfil de liberación de uno o más ingredientes puede incluir modificar o gestionar de algún modo el momento inicial y final de los períodos de tiempo, modificar o gestionar de algún modo la duración de los períodos de tiempo y modificar o gestionar de algún modo la velocidad de liberación durante los períodos de tiempo. Por

ejemplo, la gestión de un perfil de liberación puede incluir la modificación o gestión de una velocidad de liberación durante un período de tiempo. Un ingrediente puede liberarse más rápidamente o antes durante un primer o segundo período de tiempo incrementando su velocidad de liberación durante estos períodos de tiempo. Del mismo modo, el ingrediente puede liberarse más lentamente o de forma más retardada durante el primer o segundo período de tiempo, reduciendo su velocidad de liberación durante estos períodos de tiempo. A modo de segundo ejemplo, la gestión de un perfil de liberación puede incluir desplazar el principio y el final de los períodos de tiempo en el perfil de liberación, pero la duración de los períodos de tiempo puede permanecer invariable y la velocidad de liberación de los ingredientes durante los períodos de tiempo puede permanecer invariable (por ejemplo, se puede gestionar la liberación de un ingrediente para retrasar la liberación de la cantidad predominante del ingrediente un minuto, cinco minutos, diez minutos, treinta minutos, etc.). A modo de tercer ejemplo, la gestión de un perfil de liberación puede incluir desplazar el principio o el final de uno o varios períodos de tiempo y modificar la velocidad de liberación durante el uno o varios períodos de tiempo.

10

15

20

25

30

35

50

65

En algunas realizaciones, al retrasar la liberación de un ingrediente en una composición comestible se retrasa la liberación o la disponibilidad de la cantidad predominante del ingrediente después de comenzar el consumo del producto comestible o se retrasa la liberación o la disponibilidad de una cantidad deseada, predominante o mínima del ingrediente en un determinado momento, después de un determinado momento o durante un período de tiempo deseado después de comenzar el consumo de la composición comestible. En algunas realizaciones, no se liberará ni quedará disponible cantidad alguna del ingrediente antes del momento determinado ni antes o después del período de tiempo deseado. En otras realizaciones, alguna cantidad del ingrediente podrá liberarse o quedar disponible antes del momento determinado o antes o después del período de tiempo deseado.

En algunas realizaciones, la determinación o selección de un perfil de liberación deseado puede incluir la determinación o selección de uno o varios factores o características del perfil de liberación deseado, como se ha descrito anteriormente. Los factores o características sirven pues para definir o caracterizar el perfil de liberación, aunque no se determinen o seleccionen otros o todos los demás aspectos del perfil de liberación. Por tanto, determinar o seleccionar el perfil de liberación de un ingrediente puede incluir situaciones donde se determine o seleccione una sola característica para la liberación del ingrediente. En algunas realizaciones, se puede determinar o medir una característica por medio de una o varias técnicas o métodos como, por ejemplo, ensayos y análisis químicos o mecánicos, pruebas de consumidores, paneles descriptivos o expertos en sabor o masticación, otros ensayos *in vivo* o *in vitro*, etc.

Según la presente invención, en las composiciones de la presente invención se puede emplear una sustancia activa para el cuidado bucal. Dicha sustancia activa puede ser, entre otras, una sustancia activa blanqueadora dental. Por ejemplo, la sustancia activa blanqueadora dental encapsulada puede ser una o varias de las siguientes: agentes anticálculos, como sales de polifosfatos, tensioactivos, tales como sales de ácidos grasos, agentes hidrolíticos, tales como enzimas proteolíticas, y agentes oxidantes, tales como peróxidos. Estos agentes facilitan la eliminación eficaz de las manchas dentales. Otras sustancias activas para la higiene bucal son, por ejemplo, agentes desensibilizantes, agentes de remineralización dental, agentes antibacterianos, agentes anticaries, agentes para combatir el mal aliento o refrescar el aliento y agentes tamponadores de los ácidos de la placa.

Como se ha descrito anteriormente, la liberación de sustancias activas para la higiene bucal no encapsulados contenidos en comprimidos, películas, colutorios, pastas dentales y geles es bastante rápida y se produce durante un corto período de tiempo. La mayoría de estos productos producen elevados niveles temporales de sustancias activas, seguidos de un rápido descenso a niveles cero. Del mismo modo, algunas sustancias activas blanqueadoras dentales se pueden liberar a niveles elevados desde bases de goma en unos pocos minutos a partir de la masticación, con un rápido descenso posterior a niveles bajos. La presente invención se dirige a resolver este problema encapsulando la sustancia activa en una matriz polimérica adecuada.

Por ejemplo, encapsulando la sustancia activa en una matriz polimérica adecuada, los presentes inventores han descubierto que pueden mejorar la uniformidad de la liberación de una sustancia activa y prolongar la liberación de la sustancia activa de manera controlada. En algunas realizaciones, el perfil de liberación de la sustancia activa puede modificarse seleccionando una matriz polimérica que tiene una resistencia a la tracción dentro de un intervalo conveniente y que puede modificarse incluyendo en la matriz un polímero que tenga una absorción de agua dentro de un intervalo conveniente.

Una matriz polimérica en la presente invención tiene una resistencia a la tracción de al menos 44,82 MPa (6.500 Psi). En algunas realizaciones, la matriz polimérica tiene una resistencia a la tracción de 137,90 MPa a 344,74 Pa (de 20.000 a aproximadamente 50.000 psi). La resistencia a la tracción puede medirse conforme a la norma ASTM D638.

La matriz polimérica incluye al menos un polímero que tiene una absorción de agua del 0,01 % al 50 % en peso. En algunas realizaciones, la absorción de agua del al menos un polímero es mensurable conforme a la norma ASTM D570-98. En algunas realizaciones, el al menos un polímero tiene una absorción de agua del 0,1 % al 15 % en peso.

El al menos un polímero de la matriz polimérica crea una barrera física alrededor del al menos un componente activo. En algunas realizaciones, se puede seleccionar el polímero de al menos uno de los siguientes: acetato de polivinilo, ftalato de acetato de polivinilo, polimetilmetacrilato, tereftalato de polietileno y sus combinaciones. La matriz polimérica puede incluir además un disolvente, un plastificante, un material de carga o una combinación de estos.

En algunas realizaciones, el sistema de administración, cuando se utiliza en una composición oral, libera una cantidad controlada del componente activo en una cavidad oral durante un período de tiempo más largo que una composición oral en la que el componente activo está libre. En una realización, este período de tiempo es de aproximadamente 5 a aproximadamente 60 minutos.

Los presentes inventores han descubierto que, cuando se empleó en una composición de goma de mascar, un sistema de administración oral de la presente invención fue útil para controlar y mantener la liberación de sustancias activas en la cavidad oral.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

En algunas realizaciones, al menos aproximadamente 50 % del componente activo permanece en la composición oral después del período de tiempo de aproximadamente 5 a aproximadamente 60 minutos. Por ejemplo, como se indica en los ejemplos siguientes, los estudios de masticación *in vitro* demuestran que la goma de mascar que contiene un sistema de administración oral de la invención retrasa la liberación de las sustancias activas blanqueadoras dentales significativamente durante al menos 30 minutos de masticación en comparación con una goma de mascar que contiene sustancias activas libres. Esto es importante porque las sustancias activas blanqueadoras dentales, si no se liberan rápidamente, no son eficaces.

Como se ha descrito anteriormente, los sistemas de suministro oral de la presente invención incluyen un primer agente blanqueador dental y un segundo agente blanqueador dental o un agente de enmascarado de sabor.

En las composiciones de la presente invención se emplea una sustancia activa blanqueadora dental preferiblemente en una cantidad efectiva para quitar manchas. La cantidad efectiva para quitar manchas es una cantidad de la sustancia activa blanqueadora dental suficiente para prevenir, eliminar o al menos reducir la presencia de manchas en las superficies dentales en los animales de sangre caliente, incluido el ser humano, pero suficientemente baja para evitar efectos secundarios indeseables. La cantidad efectiva para quitar manchas de una sustancia activa blanqueadora dental puede variar según el tipo y extensión de la mancha concreta, la edad y el estado físico del animal de sangre caliente tratado, incluido el ser humano, la duración del tratamiento, la naturaleza de la terapia concurrente, la sustancia activa blanqueadora dental específica empleada y el vehículo concreto desde el que se aplica la sustancia activa blanqueadora dental.

La concentración de una sustancia o más sustancias activas blanqueadoras dentales en una composición de la presente invención depende del tipo de composición (por ejemplo, pastas de dientes, colutorios y enjuagues bucales, píldoras, gomas de mascar, dulces y similares) que se utilice para aplicar la sustancia activa blanqueadora dental a las superficies dentales, debido a la diferente eficacia de las composiciones que están en contacto con los dientes y debido también a la cantidad eficaz de la composición que se utilice generalmente. La concentración también puede depender de la magnitud de las manchas presentes

Salvo que se indique otra cosa, la cantidad de los componentes incorporados a las composiciones según la presente invención se designa en porcentaje en peso, en función del peso total de la composición.

Como se ha descrito anteriormente, una composición oral de la presente invención puede ser una composición de goma, tales como una composición de goma de mascar. Las composiciones de goma de mascar de la presente invención pueden estar o no estar recubiertas, y estar en forma de cuadrados, barras, pastillas, bolas y similares. La composición de las diferentes formas de las composiciones de goma de mascar será parecida pero puede variar en función de la proporción de los componentes. Por ejemplo, las composiciones de goma con recubrimiento pueden contener un porcentaje menor de suavizantes. Las pastillas y las bolas pueden tener un núcleo de goma de mascar recubierto de una solución de azúcar o de una solución sin azúcar para crear una cubierta dura. Las tabletas y las barras suelen formularse de modo que tengan una textura más blanda que el núcleo de goma de mascar.

La goma con relleno central es otra forma de goma común. La parte de chicle tiene una composición y un modo de fabricación similares a los descritos anteriormente. Sin embargo, el relleno central es típicamente un líquido acuoso o un gel, que se inyecta en el centro de la goma durante la elaboración. Opcionalmente se podría incorporar algún activo encapsulado adecuado en el relleno central durante la fabricación del relleno o se podría incorporar directamente a la parte de goma de mascar de la composición de goma total, o ambas cosas. La goma rellena también puede ir opcionalmente recubierta y puede prepararse en varias formas, como por ejemplo en forma de chupachús.

En algunas realizaciones de la presente invención, puede formarse una goma recubierta, donde las sustancias activas encapsuladas están en al menos el núcleo o en el recubrimiento de la goma. Por ejemplo, se puede incorporar un agente abrasivo encapsulado en el recubrimiento y se pueden incorporar agentes activos en superficie encapsulados (por ejemplo, un agente tensioactivo o un agente anticálculos) en la base de goma. Incorporando un abrasivo encapsulado en el recubrimiento, la mancha es primero erosionada mecánicamente por el abrasivo en combinación con la masticación, que requiere un contacto estrecho con los dientes. Considerando que el abrasivo continúa teniendo un efecto químico para eliminar la mancha una vez liberado del recubrimiento a la saliva, puede ser ventajoso potenciar la abrasión mecánica inicialmente incorporándolo en la capa de recubrimiento. Además, el recubrimiento constituye otro vehículo eficaz para administrar una sustancia activa en superficie encapsulada.

También está perfectamente dentro del ámbito de la presente invención que se puedan incorporar principios activos encapsulados a la base de goma. La base de goma constituye otro vehículo eficaz para administrar las sustancias activas, tales como abrasivos y agentes activos en superficie porque permite el contacto prolongado de las sustancias activas con los dientes. Por ejemplo, un agente blanqueador dental puede eliminar químicamente la mancha una vez liberado de la base de goma o del recubrimiento de la goma a la saliva. Los sistemas de administración oral de la presente invención, cuando se emplean en gomas blanqueadoras dentales u otras composiciones de higiene bucal, permiten la liberación controlada y sostenida de las sustancias activas en la cavidad oral. Así se mejora la eficacia de la sustancia activa.

Las composiciones de goma de mascar de la presente invención pueden incluir una base de goma y prácticamente todos los demás componentes típicos de la goma de mascar, como edulcorantes, ablandadores, aromas y similares. En algunas realizaciones de las composiciones de goma se emplea al menos una sustancia activa para la higiene bucal encapsulada, como por ejemplo una sustancia activa blanqueadora dental.

15 Agentes enmascarantes del sabor

En algunas realizaciones, la sustancia activa encapsulada es un agente enmascarante del sabor. Puede ser útil incluir un agente enmascarante del sabor en las composiciones orales que incluyen compuestos de sabor desagradable, tales como compuestos de sabor amargo o metálico. Por ejemplo, como se ha descrito anteriormente, los polifosfatos pueden tener un sabor amargo. Encapsulando el polifosfato en una matriz polimérica adecuada junto con un agente enmascarante del sabor, se puede enmascarar el sabor amargo.

Son ejemplos de agentes de enmascarado de sabor edulcorantes de alta intensidad, aceite de ricino hidrogenado, citrato de sodio, sales de ácidos, sabor de cereza, sabores a fruta, y compuestos refrescantes. Los agentes enmascarantes del sabor pueden emplearse en cantidades aproximadas de entre un 0,1 % y un 7 % en peso de la composición oral.

Agentes blanqueadores

20

25

40

45

50

65

Las composiciones orales de la presente invención incluyen un primer, y potencialmente un segundo agente blanqueador o agente blanqueador encapsulado que son compuestos de peróxido. Se cree que los peróxidos blanquean los dientes liberando radicales hidroxílicos capaces de romper el complejo de placa-mancha en una forma que se pueda lavar o eliminar por medio de abrasivos. Los peróxidos útiles deben contener un enlace 0-0, que se puede descomponer para obtener al menos una especie activa. Ejemplos de compuestos de peróxido preferidos son los peróxidos inorgánicos, como el peróxido de hidrógeno, el peróxido de calcio, el peróxido de estroncio, el peróxido de zinc o el peróxido de magnesio, y los peróxidos inorgánicos como por ejemplo el peróxido de carbamida.

La cantidad del compuesto de peróxido que se incorpore a la presente composición variará en función de los agentes quitamanchas que se utilicen, ya sea de forma individualizada o combinada, y del tipo de otros componentes o componentes de las composiciones y sus cantidades respectivas. El compuesto de peróxido puede estar presente en una cantidad efectiva para quitar manchas de aproximadamente un 0,01 % a un 10 %, preferiblemente de aproximadamente un 0,1 % a un 5 % y, más preferiblemente, de aproximadamente un 0,2 % a un 3 % en peso, en función del peso total de la composición.

Composición vehículo

Las composiciones orales de la presente invención incluyen una composición vehículo en una cantidad apropiada para incorporar el resto de componentes de la formulación. La expresión "composición vehículo" hace referencia a un vehículo que puede mezclarse con los componentes activos encapsulados para su suministro a la cavidad oral con fines de higiene bucal y que es inocuo para los animales de sangre caliente, incluido el ser humano. Los vehículos incluyen además aquellos componentes de la composición que pueden mezclarse sin interaccionar de manera que reduzca sustancialmente la estabilidad o la eficacia de la composición para la eliminación de manchas dentales en la cavidad oral de los animales de sangre caliente, incluido el ser humano, según las composiciones y los métodos de la presente invención.

Los vehículos de la presente invención pueden incluir uno o más diluyentes de material de carga sólido o líquido o sustancias encapsulantes compatibles, que sean adecuados para la administración oral. Los vehículos o excipientes empleados en la presente invención pueden tener cualquier forma apropiada para el modo de administración, por ejemplo, soluciones, dispersiones coloidales, emulsiones, suspensiones, enjuagues, geles, espumas, polvos, sólidos y similares, y pueden incluir componentes convencionales de las pastas dentales (inclusive geles), colutorios o enjuagues bucales, aerosoles bucales, gomas de mascar, píldoras y dulces. En la técnica se conocen bien vehículos adecuados para la preparación de las composiciones de la presente invención. Su selección dependerá de consideraciones secundarias como el sabor, el coste, la estabilidad en almacén y similares.

En algunas realizaciones, una composición oral de la presente invención incluye una composición vehículo seleccionada de entre las siguientes: una base de goma, una base de dulce, una base de pasta dental, una base de gel dentífrico y una base de polvo dental. Por ejemplo, la composición oral puede ser una composición de goma, una

ES 2 727 852 T3

composición de píldora, una composición de menta, una composición de caramelo, una composición de pasta dental, una composición de gel dentífrico, una composición de colutorio o enjuague bucal o una composición de polvo dental.

Los tipos de aditivos o ingredientes que pueden incluirse en las presentes composiciones incluyen alguno de los agentes quitamanchas deseables aquí descritos. Las composiciones inventivas también pueden incluir un componente seleccionado de entre los siguientes: elastómeros, disolventes elastoméricos, ceras, emulsionantes, plastificantes, ablandadores, agentes dispersantes, edulcorante, aromas, humectantes, agentes activos, agentes refrescantes, sustancias de sensación de calor, agentes blanqueadores dentales, colorantes, agentes de carga, materiales de carga y sus combinaciones.

Asimismo, en algunas realizaciones puede incluirse un polímero peliculizante en las composiciones de la presente invención. Por ejemplo, el polímero peliculizante puede ser un policarboxilato polimérico aniónico sintético (SAPP), como un copolímero PVM/MA (Gantrez S-97, GAF Corp.). Dichos polímeros se describen en las patentes US-5.334.375 y US-5.505.933. Los SAPP se han descrito anteriormente como útiles para la reducción de la sensibilidad de la dentina. Más aún, los SAPP se han descrito anteriormente como agentes potenciadores de la acción antibacteriana, que mejoran el suministro de un agente antibacteriano a las superficies bucales y que mejoran la retención del agente antibacteriano en las superficies orales. Está perfectamente dentro del ámbito de la presente invención que los polímeros peliculizantes, tal como el copolímero PVM/MA, puedan emplearse en las composiciones de la presente invención como medio para reducir la formación de manchas.

Como se ha descrito anteriormente, en algunas realizaciones, la composición inventiva puede ser una composición de goma que incluye una base de goma y la sustancia activa encapsulada.

Como se ha descrito anteriormente, en algunas realizaciones, la composición inventiva puede ser una composición de goma que incluye una base de goma y la sustancia activa encapsulada. La base de goma puede estar presente en una cantidad aproximada de entre un 20 % y un 40 % en peso de la composición total. Puede incluir cualquier componente conocido en la técnica de la goma de mascar. Por ejemplo, la base de goma puede incluir edulcorantes, elastómeros, agentes de carga, ceras, disolventes elastoméricos, emulsionantes, plastificantes, materiales de carga y mezclas de los mismos y puede incluir al menos uno de los agentes de higiene bucal deseables aquí descritos.

En algunas realizaciones, la base de goma puede incluir un agente de carga de azúcar adecuado. Por ejemplo, la base de goma puede incluir una composición de poliol específica, incluyendo al menos un poliol en una cantidad de aproximadamente 30 % a aproximadamente 80 % en peso de la base de goma y deseablemente de aproximadamente un 50 % a aproximadamente un 60 %. La composición de poliol puede incluir cualquier poliol conocido en la técnica incluidos, aunque no de forma limitativa, maltitol, sorbitol, eritritol, xilitol, manitol, isomaltosa, lactitol y combinaciones de los mismos. También puede utilizarse la licasina, que es un hidrolizado de almidón hidrogenado que incluye sorbitol y maltitol.

Los elastómeros (gomas) empleados en la base de goma variarán en gran medida en función de diversos factores, tales como el tipo deseado de base de goma, la consistencia deseada de la composición de goma y los demás componentes utilizados en la base de goma para producir el producto de goma de mascar final. El elastómero puede ser cualquier polímero insoluble en agua conocido en la técnica, incluidos los polímeros de goma utilizados para chicles globo y gomas de mascar. Ejemplos ilustrativos de polímeros adecuados en bases de goma incluyen elastómeros tanto naturales como sintéticos. Por ejemplo, los polímeros adecuados en las composiciones de base de goma incluyen, sin limitarse a, sustancias naturales (de origen vegetal) tales como chicle, caucho natural, goma corona, níspero, rosidinha, jelutong, perilla, niger gutta, tunu, balata, gutapercha, lechi capsi, serba, guta kay y similares, y mezclas de las mismas. Ejemplos de elastómeros sintéticos incluyen, sin limitación, copolímeros de estireno-butadieno (SBR), poliisobutileno, copolímeros de isobutileno-isopreno, polietileno, poli(acetato de vinilo) y similares, y mezclas de los mismos.

La cantidad de elastómero empleada en la base de goma puede variar en función de diversos factores, como el tipo base de goma utilizada, la consistencia deseada de la base de goma y los demás componentes utilizados en la base de goma para producir el producto de goma de mascar final. En general, el elastómero estará presente en la base de goma en una cantidad de aproximadamente 10 % a aproximadamente 60 % en peso de la región de goma, de forma deseable de aproximadamente 35 % a aproximadamente 40 % en peso.

Cuando una cera está presente en la base de goma, ablanda la mezcla de elastómero polimérica y mejora la elasticidad de la base de goma. Las ceras empleadas tendrán un punto de fusión inferior a aproximadamente 60 °C, y preferiblemente de entre aproximadamente 45 °C y aproximadamente 55 °C. La cera de baja fusión puede ser una cera de parafina. La cera puede estar presente en la base de goma en una cantidad de aproximadamente 6 % a aproximadamente 10 % y, preferiblemente, de aproximadamente 7 % a aproximadamente 9,5 % en peso de la base de goma.

Además de las ceras de bajo punto de fusión, en la base de goma se pueden utilizar ceras que tienen un punto de fusión superior, en cantidades de aproximadamente hasta 5 % en peso de la base de goma. Estas ceras de alto punto de fusión incluyen cera de abejas, cera vegetal, cera candelilla, cera de carnaúba, la mayoría de las ceras de petróleo y similares, y mezclas de las mismas.

65

60

5

10

15

20

30

35

40

45

ES 2 727 852 T3

Además de los componentes expuestos anteriormente, la base de goma puede incluir otros componentes, tales como los seleccionados entre disolventes elastoméricos, emulsionantes, plastificantes, materiales de carga y mezclas de los mismos.

La base de goma puede contener disolventes elastoméricos para ayudar a ablandar el componente elastomérico. Dichos disolventes elastoméricos pueden incluir los disolventes elastoméricos conocidos en la técnica, por ejemplo, resinas de terpineno, tales como polímeros de alfa-pineno o beta-pineno, ésteres de metilo, de glicerol y de pentaeritritol de colofonias y colofonias y gomas modificadas, tales como colofonias hidrogenadas, dimerizadas y polimerizadas, y mezclas de los mismos. Ejemplos de disolventes elastoméricos adecuados para su uso en la presente invención pueden incluir el éster de pentareritritol de colofonia de madera y goma parcialmente hidrogenada, éster de pentareritritol de colofonia de madera y goma, éster de glicerol de colofonia de madera, éster de glicerol de colofonia de madera y goma polimerizada, éster de glicerol de colofonia de madera y goma polimerizada, éster de glicerol de colofonia de madera y goma polimerizada, éster de glicerol de colofonia de madera y goma polimerizada, éster de glicerol de colofonia de madera y goma parcialmente hidrogenada y éster metílico parcialmente hidrogenado de madera y colofonia, y similares, y mezclas de los mismos. El disolvente elastomérico puede emplearse en la base de goma en cantidades de aproximadamente 2 % a aproximadamente 15 % y, preferiblemente, de aproximadamente 7 % a aproximadamente 11 % en peso de la base de goma.

La base de goma también puede incluir emulsionantes que ayuden a dispersar posibles componentes inmiscibles en un único sistema estable. Los emulsionantes útiles en esta invención incluyen monoestearato de glicerilo, lecitina, monoglicéridos de ácido graso, diglicéridos, monoestearato de propilenglicol y similares, y mezclas de los mismos. El emulsionante se puede emplear en cantidades de aproximadamente 2 % a aproximadamente 15 % y, de forma más específica, de aproximadamente 7 % a aproximadamente 11 % en peso de la base de goma.

La base de goma también puede incluir plastificantes o ablandadores para proporcionar diversas texturas y propiedades de consistencia deseadas. Debido al bajo peso molecular de estos componentes, los plastificantes y materiales ablandadores pueden penetrar en la estructura fundamental de la base de goma, haciéndola plástica y menos viscosa. Plastificantes y ablandadores útiles incluyen lanolina, ácido palmítico, ácido oleico, ácido esteárico, estearato de sodio, estearato de potasio, triacetato de glicerilo, gliceril-lecitina, monoestearato de glicerilo, monoestearato de propilenglicol, monoglicérido acetilado, glicerina y similares, y mezclas de los mismos. A la base de goma también se pueden añadir ceras, por ejemplo, ceras naturales y sintéticas, los aceites vegetales hidrogenados, las ceras de petróleo tales como las ceras de poliuretano, las ceras de polietileno, las ceras de parafina, las ceras microcristalinas, las ceras grasas, el monoestearato de sorbitán, el sebo, el propilenglicol, mezclas de los mismos y similares. Los plastificantes y ablandadores se emplean generalmente en la base de goma en cantidades aproximadas de hasta 20 % en peso de la base de goma y, de forma más específica, en cantidades de aproximadamente 9 % a aproximadamente 17 % en peso de la base de goma.

Los plastificantes también incluyen aceites vegetales hidrogenados, incluidos aceite de soja y aceite de semilla de algodón, que se pueden emplear de forma individual o en combinación. Estos plastificantes confieren a la base de goma una buena textura y características de masticación suave. Estos plastificantes y ablandadores se emplean generalmente en cantidades de aproximadamente 5 % a aproximadamente 14 % y, de forma más específica, de aproximadamente 5 % a aproximadamente 13,5 % en peso de la base de goma.

40

45

65

También se puede emplear glicerina anhidra como agente ablandador, por ejemplo la comercializada con calidad acorde a la United States Pharmacopeia (Convención de la Farmacopea de Estados Unidos - USP). La glicerina es un líquido espeso de cálido sabor dulce y tiene un dulzor de aproximadamente 60 % del dulzor del azúcar de caña. Dado que la glicerina es higroscópica, la glicerina anhidra se puede mantener en condiciones anhidras durante toda la preparación de la composición de goma de mascar.

Aunque pueden utilizarse ablandadores para modificar la textura de la composición de goma, puede que estén presentes en cantidades más reducidas que en las composiciones de goma típicas. Por ejemplo, puede que estén presentes en cantidades de aproximadamente un 0,5 % a aproximadamente un 10 % en peso en función del peso total de la composición o puede que no estén presentes en la composición, ya que un tensioactivo puede actuar como ablandador.

La base de goma de esta invención también puede incluir cantidades eficaces de agentes de carga, como adyuvantes minerales, que pueden servir como materiales de carga y como agentes de textura. Los adyuvantes minerales útiles incluyen carbonato de calcio, carbonato de magnesio, alúmina, hidróxido de aluminio, silicato de aluminio, talco, fosfato tricálcico, fosfato dicálcico, sulfato de calcio y similares, así como mezclas de los mismos. Estos materiales de carga o adyuvantes se pueden utilizar en las composiciones de la base de goma en diversas cantidades. Preferiblemente, el material de carga, cuando se utilice, estará presente en una cantidad de aproximadamente 15 % a aproximadamente 40 % y, deseablemente, de aproximadamente 20 % a aproximadamente 30 % en peso de la base de goma.

Opcionalmente, pueden incluirse diversos aditivos tradicionales en la base de goma en cantidades eficaces, como agentes colorantes, antioxidantes, conservantes, agentes aromatizantes y similares. Por ejemplo, también pueden utilizarse dióxido de titanio y otros tintes adecuados para aplicaciones en alimentos, medicamentos y cosméticos, conocidos como tintes F. D. & C. También se puede incluir un antioxidante tal como hidroxitolueno butilado (BHT), hidroxianisol butilado (BHA), galato de propilo y mezclas de los mismos. También se pueden utilizar en la base de

goma otros aditivos convencionales para goma de mascar conocidos por el experto en la técnica de la goma de mascar.

Algunas realizaciones se extienden a métodos de fabricación de las composiciones de goma. La manera de mezclar los componentes de la base de goma no es fundamental y se realiza aplicando técnicas y aparatos estándares conocidos por los expertos en la técnica. En un método típico, se mezcla un elastómero con un disolvente elastomérico y/o un plastificante y/o un emulsionante y se agita de 1 a 30 minutos. Después se incorporan y mezclan los demás componentes, como la cera de bajo punto de fusión, de una vez o de forma gradual, mezclando la base de goma de nuevo durante un intervalo de 1 a 30 minutos.

10

15

20

25

30

40

45

50

55

60

65

La base de goma puede incluir ciertas cantidades de aditivos convencionales seleccionados del grupo que consiste en agentes endulzantes (edulcorantes), plastificantes, ablandadores, emulsionantes, ceras, materiales de carga, agentes de carga (vehículos, diluyentes, edulcorantes de carga), adyuvantes minerales, agentes aromatizantes (sabores, aromas), agentes colorantes (colorantes, tintes), antioxidantes, acidulantes, espesantes, medicamentos y similares, así como mezclas de los mismos. Algunos de estos aditivos pueden servir para más de un fin. Por ejemplo, en las composiciones de goma sin azúcar, la función de agente de carga la puede ejercer un edulcorante, como el maltitol u otro alcohol de azúcar.

Los plastificantes, agentes suavizantes, adyuvantes minerales, ceras y antioxidantes descritos anteriormente como adecuados para usar en la base de goma también se pueden utilizar en la composición de goma de mascar. Ejemplos de otros aditivos convencionales que se pueden utilizar incluyen emulsionantes, tales como lecitina y monoestearato de glicerilo, espesantes, utilizados de forma individual o junto con otros suavizantes, tales como metilcelulosa, alginatos, carragenatos, goma xantano, gelatina, algarroba, tragacanto, goma garrofín, y carboximetilcelulosa, acidulantes tales como ácido málico, ácido adípico, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido fumárico y mezclas de los mismos, así como materiales de carga, tales como los descritos anteriormente en la categoría de adyuvantes minerales.

En algunas realizaciones, la región de goma también puede contener un agente de carga. Los agentes voluminosos adecuados pueden ser solubles en agua e incluyen agentes edulcorantes seleccionados de, aunque de forma no limitativa, monosacáridos, disacáridos, polisacáridos, alcoholes de azúcar y mezclas de los mismos; polímeros de glucosa unidos al azar, tales como los polímeros distribuidos con el nombre comercial de POLYDEXTROSE por Pfizer, Inc., Groton, Conn.; isomalt (una mezcla racémica de alfa-D-glucopiranosil-1,6-manitol y alfa-D-glucopiranosil-1,6-sorbitol fabricada con el nombre comercial PALATINIT por Suddeutsche Zucker), maltodextrinas; hidrolizados de almidón hidrogenado hexosas hidrogenadas; disacáridos hidrogenados; minerales, tales como carbonato de calcio, talco, dióxido de titanio, fosfato dicálcico; celulosa; y mezclas de los mismos.

Los agentes de carga de azúcar adecuados incluyen monosacáridos, disacáridos y polisacáridos tales como xilosa, ribulosa, glucosa (dextrosa), manosa, galactosa, fructosa (levulosa), sacarosa (azúcar), maltosa, azúcar invertido, almidón parcialmente hidrolizado y sólidos de jarabe de maíz, y mezclas de los mismos.

Los agentes de carga de alcohol de azúcar adecuados incluyen sorbitol, xilitol, manitol, galactitol, maltitol y mezclas de los mismos.

Los hidrolizados de almidón hidrogenado incluyen los descritos en la patente US- 25.959, US-3.356.811 y US-4.279.931 y diversos jarabes de glucosa hidrogenados y/o polvos que contienen sorbitol, disacáridos hidrogenados, polisacáridos superiores hidrogenados o mezclas de los mismos. Los hidrolizados de almidón hidrogenado se preparan principalmente por hidrogenación catalítica controlada de siropes de maíz. Los hidrolizados de almidón hidrogenado resultantes son mezclas de sacáridos monoméricos, diméricos y poliméricos. Las proporciones de estos diferentes sacáridos otorgan diferentes propiedades a los diferentes hidrolizados de almidón hidrogenado. También resultan útiles las mezclas de hidrolizados de almidón hidrogenado, tales como LYCASIN, un producto comercializado por Roquette Freres de Francia, e HYSTAR, un producto comercializado por Lonza, Inc. de Fairlawn, N.I.

Los agentes edulcorantes pueden seleccionarse de una amplia gama de materiales, incluidos edulcorantes solubles en agua, edulcorantes artificiales solubles en agua, edulcorantes solubles en agua derivados de edulcorantes solubles en agua naturales, edulcorantes basados en dipéptidos y edulcorantes proteicos, incluidas mezclas de los mismos. De forma no limitativa en cuanto a edulcorantes en particular, entre las categorías y ejemplos representativos figuran:

- (a) agentes edulcorantes solubles en agua tales como dihidrocalconas, monelina, esteviósidos, glicirricina, dihidroflavenol, y alcoholes de azúcar como el sorbitol, el manitol, el maltitol y las éster-amidas del ácido aminoalquenoico y del ácido L-aminodicarboxílico como las descritas en la patente US- US-4.619.834, cuya descripción se incorpora como referencia en la presente memoria, y mezclas de los mismos;
- (b) edulcorantes artificiales solubles en agua, tales como sales solubles de sacarina, es decir, sales de sacarina de sodio o de calcio, sales de ciclamato, sal de sodio, amonio o calcio de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazina-4-ona-2,2-dióxido, sal de potasio de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazina-4-ona-2,2-dióxido (Acesulfamo-K), la forma de ácido libre de la sacarina y mezclas de los mismos;

- (c) edulcorantes basados en dipéptidos, tales como edulcorantes derivados de ácido L-aspártico, tales como metil éster de L- aspartil-L-fenilalanina (Aspartamo), éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L-α-aspartil]-L-fenilalanina (Neotame) y los materiales descritos en la patente US- 3.492.131, hidrato de L-alfaaspartil-N-(2,2,4,4-tetrametil-3-tietanil)-D-alaninamida (Alitamo), ésteres metílicos de L-aspartil-L-fenilglicerina y L-aspartil-L-2,5-dihidrofenil-glicina, L-aspartil-2,5-dihidro-L-fenilalanina; L-aspartil-L-(1-ciclohexen)-alanina, y mezclas de los mismos;
- edulcorantes solubles en agua derivados de edulcorantes solubles en agua de origen natural tales como derivados clorados de azúcares ordinarios (sacarosa), p. ej., derivados de clorodesoxiazúcar tales como derivados de clorodesoxisacarosa o clorodesoxigalactosacarosa, conocido por ejemplo con la designación de producto de Sucralosa; los ejemplos de derivados de clorodesoxisacarosa y clorodesoxigalactosacarosa incluyen, de forma no limitativa: 1-cloro-1'-desoxisacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-alfa-D-fructofuranósido, o 4-cloro-4-desoxigalactosacarosa; 4cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-1-cloro-1-desoxi-beta-D-fructo-furanósido, didesoxigalactosacarosa: 1',6'-dicloro-1',6'-didesoxisacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-1,6-dicloro-l,6didesoxi-beta-D-fructofuranósido 4,1',6'-tricloro-4,1',6'-tridesoxigalactosacarosa; 0 4.6-dicloro-4.6-desoxi-alfa-Dgalactopiranosil-6-cloro-6-desoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,6,6'-tricloro-4,6,6'-tricloro-6-desoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,6,6'-tricloro-6-desoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,6,6'-tricloro-6-desoxi-beta-D-fructofuranós 6,1',6'-tridesoxisacarosa; 4,6-dicloro-4,6-didesoxi-alfa-D-galacto-piranosil-1,6- dicloro-1,6-didesoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4.6.1'.6'-tetracloro-4.6.1'.6'-tetradesoxigalactosacarosa; y 4.6.1'.6'-tetradesoxi-sacarosa, y mezclas de los mismos; y
- (e) edulcorantes proteicoss tales como thaumaoccous danielli (Taumatina I y II).

10

15

20

25

50

Los agentes edulcorantes intensos se pueden utilizar en muchas formas físicas diferentes bien conocidas en la técnica para proporcionar una ráfaga inicial de dulzor y/ o una sensación prolongada de dulzor. Sin limitarse a las citadas, estas formas físicas incluyen formas libres tales como formas secadas por pulverización, en polvo, en granos, formas encapsuladas y mezclas de las mismas.

Es deseable que el edulcorante sea un edulcorante de alta intensidad, tal como aspartamo, sucralosa o acesulfamo potásico (Ace-K).

En general se utiliza una cantidad eficaz de edulcorante para proporcionar el nivel de dulzor deseado, pudiendo variar esta cantidad dependiendo del edulcorante seleccionado. El edulcorante puede estar presente en cantidades de aproximadamente un 0,001 % a aproximadamente un 3 % en peso de la composición de goma, en función del edulcorante o combinación de edulcorantes que se utilice. Los expertos en la técnica pueden seleccionar el intervalo de cantidades exacto para cada tipo de edulcorante.

Los agentes saborizantes que se pueden utilizar incluyen sabores conocidos por el experto en la materia, tales como sabores naturales y artificiales. Estos saborizantes se pueden elegir de aceites aromatizantes sintéticos y compuestos aromáticos y/o aceites aromatizantes, oleorresinas y extractos derivados de plantas, hojas, flores, frutos, etc., y combinaciones de los mismos. Aceites aromatizantes representativos incluyen aceite de menta verde, aceite de canela, aceite de gaulteria (salicilato de metilo), aceite de menta, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, aceite de tomillo, aceite de hoja de cedro, aceite de nuez moscada, pimienta de Jamaica, aceite de salvia, macis, aceite de almendras amargas y aceite de casia. Otros saborizantes útiles son sabores a fruta artificiales, naturales y sintéticos, tales como vainilla y aceites cítricos, incluidos aceite de limón, naranja, lima, pomelo y esencias frutales, incluidas esencias de manzana, pera, melocotón, uva, fresa, frambuesa, cereza, ciruela, piña, albaricoque, etc. Estos agentes saborizantes se pueden utilizar en forma líquida o sólida y se pueden utilizar de forma individual o mezclados. Los agentes saborizantes habitualmente utilizados incluyen saborizantes mentolados como menta piperita, mentol, hierbabuena, vainilla artificial, derivados de canela y diversos sabores a frutas, de forma individual o mezclados.

Pueden utilizarse otros aromatizantes útiles que incluyen aldehídos y ésteres tales como acetato de cinamilo, cinamaldehído, citral dietil acetal, acetato de dihidroxicarbilo, formiato de eugenilo, p-metilanisol, etc. En general se puede utilizar cualquier aroma o aditivo alimentario, por ejemplo los descritos en Chemicals Used en Food Processing, publicación 1274, páginas 63-258, de la National Academy de Sciences. Esta publicación se ha incorporado a la presente memoria como referencia.

Otros ejemplos de saborizante de aldehído incluyen, aunque no de forma limitativa, acetaldehído (manzana), benzaldehído (cereza, almendra), aldehído anísico (regaliz, anís), aldehído cinámico (canela), citral, es decir, alfacitral (limón-lima), neral, es decir, beta-citral (limón-lima), decanal (naranja, limón), etil vainillina (vainilla, nata), heliotropo, es decir, piperonal (vainilla, nata), vainillina (vainilla, nata), alfa-amilcinamaldehído (sabores frutales picantes), butiraldehído (mantequilla, queso), valeraldehído (mantequilla, queso), citronelal (modifica, muchos tipos), decanal (frutos cítricos), aldehído C-8 (frutos cítricos), aldehído C-9 (frutos cítricos), aldehído C-12 (frutos cítricos), 2-etil butiraldehído (bayas), hexenal, es decir, trans-2 (bayas), tolilaldehído (cereza, almendra), veratraldehído (vainilla), 2,6-dimetil-5-heptanal, es decir, melonal (melón), 2,6-dimetiloctanal (fruta verde) y 2-dodecenal (cítricos, mandarina), cereza, uva, arándano, zarzamora, tarta de fresa, y mezclas de los mismos.

En algunas realizaciones, el agente saborizante se puede utilizar en forma líquida y/o en forma deshidratada.

Cuando se emplea en esta última forma, se pueden utilizar medios de deshidratación adecuados tales como deshidratación por pulverización del aceite. Alternativamente, el agente saborizante puede ser absorbido sobre

ES 2 727 852 T3

materiales solubles en agua, tales como celulosa, almidón, azúcar, maltodextrina, goma arábiga, etc., o se puede encapsular. Las técnicas efectivas para preparar estas formas deshidratadas son bien conocidas.

En algunas realizaciones, los agentes aromatizantes se pueden utilizar en muchas formas físicas diferentes bien conocidas en la técnica para proporcionar un estallido inicial de sabor o una sensación prolongada de sabor. Sin limitarse a las citadas, estas formas físicas incluyen formas libres tales como formas secadas por pulverización, en polvo, en granos, formas encapsuladas y mezclas de las mismas.

La cantidad de agente aromatizante que se utilice aquí puede ser una cuestión de preferencia, dependiendo de factores tales como el tipo de composición de goma de mascar fina, el sabor individual, la base de goma empleada y la intensidad de sabor deseada. Por consiguiente, la cantidad de aroma se puede modificar con el fin de obtener el resultado deseado para el producto final, estando las modificaciones dentro de las capacidades de los expertos en la técnica sin necesidad de experimentación excesiva. En las composiciones de goma, el agente saborizante está en general presente en cantidades de aproximadamente 0,02 % a aproximadamente 5 % y, de forma más específica, de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 2 % e incluso, de forma más específica, de aproximadamente 1,8 %, en peso de la composición de goma de mascar.

Los agentes colorantes se pueden utilizar en cantidades eficaces para producir el color deseado. Los agentes colorantes pueden incluir pigmentos, que se pueden incorporar en cantidades de hasta aproximadamente 6 % en peso de la composición de goma. Por ejemplo, se puede incorporar dióxido de titanio en una cantidad aproximada de hasta 2 %, y preferiblemente menos de 1 % en peso de la composición de goma. Los colorantes también pueden incluir colorantes y tintes alimentarios adecuados para aplicaciones en alimentos, medicamentos y cosméticos. Estos colorantes son conocidos como tintes y lacas F.D.& C. Los materiales aceptables para los usos anteriores son preferiblemente solubles en agua. Ejemplos ilustrativos y no limitativos incluyen el tinte índigo conocido como F.D.& C. Blue n.º 2, que es la sal disódica del ácido 5,5-indigotindisulfónico. Del mismo modo, el tinte conocido como F.D.& C. Green nº 1 comprende un colorante de trifenilmetano y es la sal monosódica de la 4-[4-(N-etil-p-sulfoniobencilamino)difenilmetilen]-[1-(N-etil-N-p-sulfoniobencil)-delta-2,5-ciclohexadienimina]. La descripción total de todos los colorantes F.D.& C y sus correspondientes estructuras químicas se puede encontrar en la Kirk-Othmer Encyclopedia de Chemical Technology, 3ª edición, en el volumen 5, en las páginas 857-884, cuyo texto se ha incorporado como referencia en la presente memoria.

Los aceites y grasas adecuados que se pueden usar en las composiciones de goma incluyen grasas vegetales o animales parcialmente hidrogenadas, tales como aceite de coco, aceite de almendra de palma, sebo de vaca y manteca de cerdo, entre otros. Estos componentes, cuando se usan, están generalmente presentes en cantidades de hasta aproximadamente 7 %, y preferiblemente de hasta aproximadamente 3,5 %, en peso de la composición de goma.

Algunas realizaciones pueden incluir un método para preparar las composiciones de goma mejoradas, incluidas composiciones tanto de goma de mascar como de chicle. Las composiciones de goma de mascar se pueden preparar utilizando técnicas y equipos normalizados conocidos por los expertos en la técnica. Los aparatos útiles según algunas realizaciones comprenden aparatos de mezclado y calentamiento conocidos en la técnica de fabricación de goma de mascar y, por tanto, la selección del aparato específico será evidente para los expertos.

En algunas realizaciones, un método de preparación de una composición de goma blanqueadora dental incluye encapsular al menos parcialmente al menos un componente activo de la composición en una matriz polimérica. En algunas realizaciones, la matriz polimérica puede tener una resistencia a la tracción de al menos aproximadamente 6.500 psi y/o puede incluir al menos un polímero que tiene una absorción de agua de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 50 %. El método incluye además calentar una base de goma para reblandecer la base y mezclar después la base de goma reblandecida con el al menos un componente activo parcialmente encapsulado a fin de obtener una mezcla sustancialmente homogénea. El método también incluye enfriar la mezcla; y formar piezas de goma individuales a partir de la mezcla enfriada. Se pueden mezclar otros componentes en la base de goma reblandecida. Por ejemplo, típicamente, se puede añadir alguno de los siguientes: agente de carga, material de carga, humectante, aromatizante, colorante, agente dispersante, ablandador, plastificante, conservante, sustancia de sensación de calor, agente refrescante, agente blanqueador dental y edulcorante.

En alguna realización deseada, el método de preparación de una composición de goma de la presente invención puede consistir en combinar al menos una sustancia activa encapsulada con una base de goma. En una realización deseada, el procedimiento de encapsulación puede consistir en la extrusión.

Por ejemplo, tal como se detalla en los ejemplos siguientes, un sistema de suministro oral de la presente invención puede prepararse fundiendo primero un polímero adecuado, tal como el acetato de polivinilo (PVA) en un mezclador de alto cizallamiento. A continuación puede añadirse un aceite hidrogenado al polímero fundido. A continuación se puede añadir el ingrediente activo a la mezcla resultante y mezclarse en condiciones de alto cizallamiento. Entonces se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura a un tamaño adecuado (por ejemplo, menos de 590 micrómetros). La matriz de la sustancia activa encapsulada puede almacenarse en un recipiente hermético con un bajo nivel de humedad hasta que se emplee en una base de goma.

65

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

ES 2 727 852 T3

En otras realizaciones, el método de preparación de una composición de goma de la presente invención puede implicar suspender partículas de una sustancia activa blanqueadora dental en una corriente de aire fluidificado; y pulverizar un recubrimiento sobre las partículas de sustancia activa en suspensión. En algunas realizaciones, el recubrimiento puede incluir al menos un polímero que tiene una absorción de agua de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 50 %. Asimismo, en algunas realizaciones, el polímero puede tener una resistencia a la tracción de al menos aproximadamente 6.500 psi en el sistema de suministro oral. Las sustancias activas adecuadas son las mismas que se han descrito anteriormente. Asimismo, los polímeros adecuados son los mismos que se han descrito anteriormente. Se pueden pulverizar una o varias capas de recubrimiento sobre las partículas de la sustancia activa en suspensión. La composición de recubrimiento pulverizada sobre las partículas puede incluir cualquier disolvente. Las partículas encapsuladas pueden combinarse con una base de goma, tal como se describe en la sección de ejemplos.

Las partículas encapsuladas de algunas realizaciones pueden prepararse por medio de cualquier método de pulverización de recubrimientos adecuado conocido en la técnica. Un proceso adecuado es el proceso Wurster. Este proceso establece un método de encapsulación de materiales en partículas individuales. Primero se suspenden las partículas que se quieren encapsular en una corriente de aire fluidificante que genera un flujo generalmente cíclico delante de una boquilla de pulverización. La boquilla pulveriza un flujo atomizado de la solución de recubrimiento.

10

15

20

30

35

40

45

50

55

60

65

La solución de recubrimiento barrera atomizada colisiona con las partículas a medida que se alejan de la boquilla para crear un recubrimiento de partículas con la solución de recubrimiento. La temperatura de la corriente de aire fluidificante, que también sirve para suspender las partículas que se quieren revestir, puede ajustarse para evaporar el disolvente poco después de que la solución de recubrimiento entre en contacto con las partículas. De este modo se solidifica el recubrimiento sobre las partículas, obteniéndose la partícula encapsulada deseada.

Este proceso puede repetirse hasta obtener un recubrimiento del espesor deseado. Alternativamente, el proceso puede repetirse con una solución de recubrimiento diferente para obtener capas de recubrimiento diferentes y distintas en la composición de partículas encapsuladas.

Después del proceso de recubrimiento, se pueden formar las partículas a continuación a un tamaño apropiado según se desee, generalmente a partir de un intervalo de tamaño de partículas promedio de entre 50 μ m a aproximadamente 800 μ m. Esto puede hacerse utilizando cualquier medio adecuado, como el troceado, pulverizado, mecanizado o triturado de las partículas.

En algunas realizaciones, las piezas de goma pueden recubrirse de una composición de recubrimiento acuosa, que puede aplicarse por medio de cualquier método conocido en la técnica. La composición del recubrimiento de la goma puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 25 % a aproximadamente 35 % en peso de la pieza de goma total y, más concretamente, alrededor de un 30 % en peso de la pieza de goma.

El recubrimiento exterior de la goma puede ser duro o crujiente. De forma típica, el recubrimiento de goma exterior puede incluir sorbitol, maltitol, xilitol, isomalt, eritritol y otros polioles cristalizables; también se puede utilizar sacarosa. También se pueden añadir sabores para conferir al producto características únicas. Asimismo, el recubrimiento exterior de la goma puede incluir alguno de los agentes activos encapsulados aquí descritos.

El recubrimiento de la goma, si está presente, puede incluir varias capas opacas, de modo que la composición de goma de mascar no sea visible a través del recubrimiento propiamente dicho, que puede ir cubierto opcionalmente por una o más capas transparentes por razones estéticas, de textura o de protección. El recubrimiento exterior de la goma también puede contener pequeñas cantidades de agua y goma arábiga. El recubrimiento de la goma puede recubrirse adicionalmente de cera. El recubrimiento de la gama puede aplicarse de manera convencional mediante aplicaciones sucesivas de una solución de recubrimiento, secando después de cada capa. Cuando el recubrimiento se seca, suele quedar opaco y suele ser blanco, aunque se pueden agregar otros colorantes. Un recubrimiento de poliol se puede recubrir de cera de forma adicional. El recubrimiento de la goma puede incluir además escamas o puntos de color.

Si la composición comprende un recubrimiento de goma, es posible que se puedan dispersar una o varias sustancias activas para la higiene bucal por todo el recubrimiento. Esta puede ser la opción preferida si alguna de las sustancias activas para la higiene bucal es incompatible en una composición monofase con otra de las sustancias activas. Por otra parte, está perfectamente dentro del ámbito de la presente invención que la incorporación de alguno de los agentes quitamanchas en el recubrimiento de la goma pueda potenciar la eficacia quitamanchas de la composición total.

La sustancia activa encapsulada puede incluirse en alguna de las regiones de la goma de mascar, como el recubrimiento de la goma, la base de la goma o ambas. Además, la sustancia activa encapsulada puede agregarse en diferentes etapas de la fabricación, sola o premezclada con otros componentes. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el método de preparación de una composición de goma incluye calentar una base de goma para ablandar la base; y mezclar la base de goma ablandada con al menos uno de los siguientes: elastómero, cera, emulsionante, agente de carga, material de carga, humectante, aromatizante, colorante, agente dispersante, suavizante, plastificante, conservante, agente de sensación de calor, agente refrescante, agente activo encapsulado y edulcorante para obtener una mezcla sustancialmente homogénea. El método también incluye enfriar la mezcla; y conformar la mezcla enfriada a modo de piezas de goma individuales; y recubrir las piezas de goma con una solución de recubrimiento de goma que

incluye la sustancia activa encapsulada. El recubrimiento de la goma puede incluir uno o varios componentes adicionales, como por ejemplo, aunque de forma no excluyente, los siguientes: goma arábiga, aromatizante, colorante, edulcorante, agente de carga, material de carga, compuesto antiadherente, agente dispersante, compuesto de absorción de humedad, sustancia de sensación de calor, agente refrescante y agente peliculizante.

5

10

El recubrimiento de goma puede formularse para ayudar a incrementar la estabilidad térmica de la pieza de goma y evitar fugas del relleno líquido si el producto de goma lleva un relleno central. En algunas realizaciones, el recubrimiento de la goma puede incluir una composición de gelatina. Puede agregarse la composición de gelatina en una solución del 40 % en peso y puede estar presente en la composición de recubrimiento de la goma en una cantidad de aproximadamente 5 % a aproximadamente 10 % en peso de la composición de recubrimiento de la goma y, más concretamente, de aproximadamente 7 % a aproximadamente 8 %. La resistencia de gel de la gelatina puede oscilar de aproximadamente 130 a aproximadamente 250 bloom.

15

También pueden incluirse aditivos, tales como agentes refrescantes fisiológicos, calmantes para la garganta, especias, sustancias de sensación de calor, agentes de blanqueamiento dental, refrescantes del aliento, vitaminas, cafeína, fármacos y otras sustancias activas, en alguna o en todas las porciones de la composición de goma de mascar. Estos componentes se pueden utilizar en cantidades suficientes para lograr los efectos deseados.

Con respecto a los agentes refrescantes, se pueden emplear diversos agentes refrescantes bien conocidos. Por ejemplo,

25

20

los agentes refrescantes útiles incluyen metanol, xilitol, mentano, mentona, mentilacetato, mentilsalicilato, N,2,3-trimetil-2isopropilbutanamida (WS-23), N-etil-p-mentano-3-carboxamida (WS-3), mentilsuccinato, 3,1- mentoxipropano-1,2-diol, entre otros. Estos y otros agentes refrescantes adecuados se describen más detalladamente en las siguientes patentes: US-4.230.688 y US-4.032.661, concedida a Rowsell y col.; US-4.459.425, concedida a Amano y col.; US-4.136.163 concedida a Watson y col.; y US-5.266.592 concedida a Grub y col. Estos agentes refrescantes pueden estar presentes en uno o varios de los recubrimientos exteriores de la goma, en la región de la goma que rodea el relleno líquido, en el relleno líquido per se o en cualquier combinación de esas tres zonas de la goma. Los agentes refrescantes, cuando se utilizan en la composición de recubrimiento exterior de la goma, están generalmente presentes en una cantidad aproximada de entre un 0,01 % y un 1,0 %. Cuando se utilizan en otras partes de la goma, como la región de goma o el relleno central, pueden estar presentes en cantidades de aproximadamente 0,001 % y 10 % en peso de la pieza de goma de mascar total.

30

Los componentes de sensación de calor se pueden seleccionar a partir de una gran variedad de compuestos conocidos por proporcionar una señal sensorial de calor al usuario. Estos compuestos ofrecen la sensación de calor, en particular en la cavidad oral, y frecuentemente intensifican la percepción de los saborizantes, edulcorantes y otros componentes organolépticos. Entre los compuestos de sensación de calor útiles se incluyen vanillil alcohol n-butil éter (TK-1000) suministrado por Takasago Perfumary Company Limited, Tokio, Japón, vanillil alcohol n-propil éter, vanillil alcohol isopropil éter, vanillil alcohol isobutil éter, vanillil alcohol n-amino éter, vanillil alcohol isoamil éter, vanillil alcohol n-hexil éter, vanillil alcohol metil éter, vanillil alcohol etil éter, gingerol, shogaol, paradol, zingerona, capsaicina, dihidrocapsaicina, nordihidrocapsaicina, homocapsaicina, homodihidrocapsaicina, etanol, alcohol isopropílico, isoamil alcohol, alcohol bencílico, glicerina y combinaciones de los mismos.

40

35

Las características y ventajas de la presente invención se muestran más detalladamente en los siguientes ejemplos, que se proporcionan a título ilustrativo y no han de ser interpretados en modo alguno como limitativos de la invención.

45

Ejemplos (Los ejemplos 1-8, 11-19, 21, 23-33, 35, 37-45, 47, 49-59, 61 y 63-71 no forman parte de la presente invención)

Ejemplo 1: Encapsulación del tripolifosfato de sodio (STP)

50

En el presente ejemplo se prepara un sistema de administración oral. El sistema incluye tripolifosfato de sodio (STP) como componente activo; y una matriz de polivinilacetato que encapsula el STP. Los componentes del sistema de administración se indican en la tabla 1.

Tabla 1

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	52,00
Aceite hidrogenado	3,00
STP	45,00
Total	100

55

El procedimiento utilizado para preparar el sistema de administración es el siguiente: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 105 °C en un mezclador de alto cizallamiento, tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. El aceite hidrogenado se añade al acetato de polivinilo fundido. Después se agrega tripolifosfato de sodio (STP) a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa de polímero fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 590 micrómetros. La matriz de STP encapsulado se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 2: Encapsulación de tripolifosfato de sodio (STP), hexametafosfato de sodio (SHMP) y sucralosa

En el presente ejemplo se prepara otro sistema de administración oral. El sistema incluye STP, SHMP y sucralosa como componentes activos. El sistema también incluye una matriz de acetato de polivinilo, que encapsula las sustancias activas. Los componentes del sistema de suministro se muestran en la tabla 2.

10 Tabla 2

5

15

20

25

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	62,00
Aceite hidrogenado	3,00
STP	20,00
SHMP	10,00
Sucralosa	5,00
Total	100

El procedimiento utilizado para preparar el sistema de administración es el siguiente: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 85 °C en un mezclador de alto cizallamiento, como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. El aceite hidrogenado se agrega entonces al acetato de polivinilo fundido. Después se agrega STP, SHMP y sucralosa a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa de polímero fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 590 micrómetros. La encapsulación se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 3: Encapsulación de tripolifosfato de sodio, estearato de sodio y sucralosa

En el presente ejemplo se prepara un sistema de administración oral más. Este sistema incluye las siguientes sustancias activas: STP, estearato de sodio y sucralosa. El sistema también incluye acetato de polivinilo, que encapsula las sustancias activas al menos parcialmente. Los componentes del sistema de suministro se muestran en la tabla 3.

Tabla 3

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	57,00
Aceite hidrogenado	3,00
STP	20,00
Estearato de sodio	15,00
Sucralosa	5,00
Total	100

30 El procedimiento utilizado para preparar el sistema de administración es el siguiente: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 85 °C en un mezclador de alto cizallamiento, como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. El aceite hidrogenado se agrega entonces al acetato de polivinilo fundido. Después se agrega estearato de sodio y sucralosa a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa de polímero fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 590 micrómetros. La encapsulación se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 4: Composición de goma de mascar que incluye encapsulación de STP/polivinilacetato (del ejemplo 1)

40 Se prepara una composición de goma de mascar de acuerdo con procedimientos conocidos utilizando el STP encapsulado en acetato de polivinilo preparado en el ejemplo 1. Los componentes de la goma de mascar se indican en la tabla 4.

Tabla 4

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	36,0
Sorbitol	53,8
Glicerina	1,0
Sabor	2,5
Encapsulación de tripolifosfato de sodio/acetato de polivinilo (del ejemplo 1)	6,7
Total	100

La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

La tabla 5 siguiente presenta la liberación de STP de las gomas de mascar que incluyen STP encapsulado (composición de la tabla 4) en comparación con la misma composición de goma que incluye STP libre.

Se midió la cantidad en % de STP que quedaba en el bolo durante un período de aproximadamente 20 minutos. Los resultados de la tabla 5 se presentan gráficamente en la Figura 1.

Tabla 5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

Tiempo de masticación	0 Min.	5 min.	10 min.	15 min.	20 min.
STP libre	100,0 %	20,3 %	2,0 %	1,3 %	0,0 %
STP encapsulado	100,0 %	79,0 %	44,0 %	27,0 %	14,0 %

De los resultados de la tabla 5 (y de la Figura 1) se desprende que un sistema de administración de la presente invención permite liberar una cantidad controlada de la sustancia activa (por ejemplo, STP) durante un período de tiempo más largo que en el caso de una composición de goma donde la sustancia activa está libre. Por el contrario, en la goma donde la sustancia activa está libre, inicialmente se administra una elevada concentración de la sustancia activa, seguido de ausencia de sustancia activa, lo cual no es deseable. Los sistemas de administración de la presente invención mejoran la uniformidad de liberación de la sustancia activa y prolongan su liberación de manera controlada.

Ejemplo 5: Evaluación de la eficacia quitamanchas de las composiciones de goma de mascar, incluyendo sustancias activas libres o encapsuladas

Se evaluó la eficacia quitamanchas de gomas de mascar que contenían STP libre o encapsulado. En particular, se probó la capacidad de las composiciones de goma de mascar de quitar manchas en ocho piezas de esmalte. Se indican los valores medios en la tabla 6. El experimento se llevó a cabo utilizando una modificación de los métodos de laboratorio desarrollados por Kleber, CJ y col.; *A mastication device designed for the evaluation of chewing gums*, J Dent Res. 60 (11); 109-114, Nov 1981. Se midió cuantitativamente la cantidad de mancha presente en los dientes antes y después del tratamiento utilizando un colorímetro. En la preparación para el tratamiento, se determinaron las puntuaciones de mancha base L*a*b* de los especímenes dentales y se utilizaron para estratificar los dientes en grupos equilibrados de 8 especímenes cada uno. Se utilizó un instrumento mecánico con un sistema de flujo para simular la masticación humana a fin de tratar los especímenes dentales con la goma de mascar de prueba. Para las pruebas, se colocó un bloque de espécimen con cuadrados de esmalte en los portadientes superior e inferior del instrumento.

Se puso saliva artificial (15 ml, pH 7.5) en el depósito. Se colocaron aproximadamente 1,5 gramos de goma de mascar de prueba (es decir, 2 tabletas) entre las palas de reposicionamiento, justo encima del espécimen dental inferior. Después se puso en marcha el motor de masticación y se trataron los dos bloques de espécimen con los cuadrados de esmalte con las gomas de mascar durante 10 minutos. Se repitió este procedimiento de tratamiento 6 veces consecutivas (un total de 60 minutos de tratamiento). Se utilizaron gomas y saliva artificial nuevas para cada período de tratamiento de 10 minutos. Al finalizar el 6° tratamiento, se lavaron las muestras, se dejaron secar durante 30 minutos y se realizaron mediciones de color.

Medición de las manchas

El color de la mancha extrínseca en los dientes bovinos se midió tomando lecturas de absorbancia de reflectancia difusa con un espectrofotómetro Minolta⁸. Se realizaron mediciones de absorbancia en todo el espectro de color visible utilizando la escala de color CIELAB. Esta escala cuantifica el color de acuerdo con 3 parámetros, L* (escala de claridad-oscuridad), a* (cromatismo rojo-verde), y b* (cromatismo amarillo-azul). A fin de obtener mediciones reproducibles, se dejó que los especímenes de esmalte manchados se secaran al aire a temperatura ambiente durante 30 minutos antes de realizar las mediciones. Las mediciones se realizaron alineando el centro del segmento

de 4 mm cuadrados del esmalte manchado directamente con la apertura de 3 mm de diámetro del espectrofotómetro Minolta. Se realizaron una media de 3 mediciones de absorbancia por cada espécimen utilizando la escala L*a*b*.

Cálculos de manchas

5

10

15

20

25

35

40

45

Se calculó el cambio total de color de los dientes manchados utilizando la ecuación CIELAB $\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$. Los componentes individuales de la escala L*a*b* representan los cambios específicos en la gama de blancos (L*), en la gama de rojo-verde (a*) y en la gama de amarillo-azul (b*). El valor ΔE resume el cambio total por cada factor de color (ΔL^* , Δa^* , y Δb^*) y representa la capacidad de la goma de mascar de prueba para eliminar manchas y blanquear los dientes.

Los datos se calcularon y definieron de la forma siguiente: Mancha eliminada = puntuación ΔE tras el tratamiento (tabla 6, mostrada a continuación).

Tabla 6

Eficacia quitamanchas de las gomas de mascar que incluyen sustancias activas libres o encapsuladas

Prototipo	AE
STP 0,5 % libre	2,4
STP 0,5 % encapsulado (del ejemplo 1)	3,6
Estearato de sodio 0,5 %, STP 0,5 % libres (del ejemplo 2)	4,3
Estearato de sodio 0,5 %, STP 0,5 % encapsulados	5,1

Como se indica en la tabla 6, una composición de goma de mascar que incluía STP encapsulado (del ejemplo 1) cambió el color de los dientes manchados en mayor medida que la misma composición con STP libre. Por otra parte, una composición de goma de mascar que incluía estearato de sodio y STP encapsulados (del ejemplo 2) cambió el color de los dientes manchados en mayor medida que la misma composición con estearato de sodio y STP libres.

Ejemplo 6: Encapsulación de enzimas

Los sistemas de administración del ejemplo 6 están dirigidos a la encapsulación de la glucosa oxidasa, ya sea por sí sola (tabla 7) o en combinación con otras sustancias activas (tabla 8). Los componentes del sistema de administración se indican en las tablas 7 y 8.

En los sistemas de administración del presente ejemplo, la glucosa oxidasa se encapsula primero en goma arábiga. Esto se hace intentando proporcionar un recubrimiento protector a la enzima termolábil antes de encapsularla en acetato de polivinilo. Por ejemplo, se puede aplicar el recubrimiento de glucosa oxidasa mediante pulverización sobre las partículas de la enzima en suspensión en una corriente de aire fluidificado. Después se puede pulverizar un recubrimiento de goma arábiga sobre las partículas de la enzima en suspensión. A partir de ahí, las partículas enzimáticas recubiertas se pueden encapsular en acetato de polivinilo, ya sea por sí solas o en combinación con otras sustancias activas. En los sistemas de administración del presente ejemplo, la glucosa es un activador enzimático. La reacción de la glucosa con la glucosa oxidasa produce un peróxido. La sucralosa, cuando está presente, sirve como agente enmascarante del sabor.

Tabla 7

Encapsulación de la glucosa oxidasa (GO)

Componentes	Porcentaje en peso
Glucosa oxidasa (encapsulada con goma arábiga, 30 % GO)	3,00
Glucosa	4,00
Aceite hidrogenado	3,00
Dióxido de silicio	30,00
PVA	60,00
Total	100

Tabla 8

Encapsulación de la glucosa oxidasa con una sustancia activa enmascarante del sabor

Componentes	Porcentaje en peso
Glucosa oxidasa (encapsulada con goma arábiga, 30 % GO)	4,00
Glucosa	4,00
Grasa	3,00
Dióxido de silicio	23,00
PVA	60,00
Sucralosa	6,00
Total	100

Los sistemas de administración del presente ejemplo se preparan de la forma siguiente: El PVA se funde aproximadamente a 85 °C en un mezclador de alto cizallamiento. Después se añade el aceite hidrogenado (grasa) al PVAc fundido. Después se agregan el resto de componentes, incluidas las partículas enzimáticas recubiertas, a la mezcla resultante y se mezclan en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los componentes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 590 micrómetros, y la matriz de la sustancia o sustancias activas encapsuladas se almacena como se indica en el ejemplo 1.

Ejemplo 7: Composiciones de goma de mascar que incluyen glucosa oxidasa encapsulada

Se prepara una composición de goma de mascar utilizando la glucosa oxidasa encapsulada preparada en el ejemplo 6 (tablas 7 u 8). Los componentes de la goma de mascar se indican en la tabla 9.

Tabla 9

Composición de goma de mascar

5

10

15

20

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,0
Sorbitol	C.S.
Manitol	9,00
Sabor	4,67
Glicerina	1,5
Lecitina	0,2
Glucosa oxidasa encapsulada	2,0
Total	100

La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los ingredientes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los ingredientes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 8: Encapsulación de tensioactivos

Los sistemas de suministro del ejemplo 8 están dirigidos a la encapsulación de un tensioactivo (por ejemplo, estearato de sodio), ya sea por sí solo (tabla 10) o junto con otras sustancias activas (tablas 11 y 12). Los componentes del sistema de suministro se muestran a continuación en las tablas 10-12. La sucralosa sirve como activo enmascarante del sabor.

Encapsulación de estearato de sodio

Tabla 10

Componentes	Porcentaje en peso
Estearato de sodio	20
Relleno	20
PVA	60
Total	100

Tabla 11

Encapsulación de estearato de sodio con una sustancia activa enmascarante del sabor

Componentes	Porcentaje en peso
Estearato de sodio	30
Talco	8
PVA	56
Sucralosa	6
Total	100

Tabla 12

Encapsulación de una combinación de sustancias activas con una sustancia activa enmascarante del sabor

Componentes	Porcentaje en peso
Estearato de sodio	10
Tripolifosfato de sodio (STP)	10
Dióxido de silicio	14
PVA	60
Sucralosa	6
Total	100

10

15

20

Tabla 13

5

Los sistemas de administración de la presente invención se preparan de la forma siguiente: Se funde el PVA como se ha descrito en el ejemplo 1. El resto de componentes de los sistemas de suministro de las tablas 10, 11 o 12 se agregan al PVA fundido y se mezclan en condiciones de alto cizallamiento. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 590 micrómetros, y la matriz de la sustancia o sustancias activas encapsuladas se almacena como se indica en el ejemplo 1.

Ejemplo 8A: Composiciones de goma de mascar que incluyen estearato de sodio encapsulado

Se prepara una composición de goma de mascar utilizando el estearato de sodio encapsulado preparado en el ejemplo 8 (tablas 10, 11 o 12). Los componentes de la goma de mascar se muestran a continuación en la tabla 13.

Composición de goma de mascar

25

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,0
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,0
Sabor	4,67
Glicerina	1,5
Lecitina	0,2
Estearato de sodio encapsulado	5,0
Total	100

La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los ingredientes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los ingredientes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

30

Ejemplo 9: Encapsulación de peróxidos

En el presente ejemplo, se encapsula peróxido de carbamida, ya sea por sí solo (tabla 15) o en combinación con fosfato de dicalcio (tabla 14) utilizando un recubrimiento pulverizado de partículas fluidificadas de PVA.

Tabla 14

Encapsulación de peróxido de carbamida y fosfato de dicalcio

Componentes	Porcentaje en húmedo	Porcentaje en seco
Núcleos centrales		
Peróxido de carbamida	22,8	50
Fosfato de dicalcio	9,0	20
Solución de recubrimiento		
Tolueno	54,5	
Poli(acetato de vinilo)	13,6	30
	100	100

Tabla 15

Encapsulación de peróxido de carbamida

Componentes	Porcentaje en húmedo	Porcentaje en seco
Núcleos centrales		
Peróxido de carbamida	18,24	40
STP	9,0	20
Sucralosa	4,66	10
Solución de recubrimiento		
Tolueno	54,5	
Poli(acetato de vinilo)	13,6	30
	100	100

El procedimiento utilizado para preparar los sistemas de administración en el presente ejemplo es el siguiente: El proceso de Wuster se utiliza para encapsular peróxido de carbamida, por sí solo (tabla 15) o junto con fosfato de dicalcio (tabla 14). Se preparan soluciones de recubrimiento utilizando las composiciones de las tablas 14 o 15 agitando el tolueno y el polivinilacetato a 35 °C durante 2 h. El polvo de peróxido de carbamida o fosfato de dicalcio se suspende en una corriente de aire fluidificada, que genera un flujo generalmente cíclico delante de una boquilla de pulverización. La boquilla de pulverización pulveriza un flujo atomizado de la solución de recubrimiento durante 240 minutos. Las partículas recubiertas se secan a continuación en la cámara fluidificada durante 50 minutos y se almacenan a menos de 35 °C en condiciones de sequedad.

20 Ejemplo 10: Composiciones de goma de mascar que incluyen peróxido de carbamida encapsulado

Se prepara una composición de goma de mascar utilizando el peróxido de carbamida encapsulado preparado en el ejemplo 9 (tablas 14 o 15). Los componentes de la goma de mascar se muestran a continuación en la tabla 16.

25 Tabla 16

5

10

15

Composiciones de goma de mascar

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,0
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,0
Sabor	4,67
Glicerina	1,5
Lecitina	0,2
Peróxido de carbamida encapsulado	6,0
Total	100

La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 11: Encapsulación de fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio CCP-CP (Recaldent)

El ejemplo 11 se dirige a la encapsulación de un agente de remineralización dental (es decir, Recaldent), ya sea por sí solo (tabla 17) o en combinación con otras sustancias activas (tabla 18). Como se indica en la tabla 18, el Recaldent puede combinarse con otras sustancias activas, como un agente anticaries (por ejemplo, fluoruro de sodio), un agente anticálculos (por ejemplo, STP) y un agente enmascarante del sabor (por ejemplo, sucralosa). Los agentes enmascarantes del sabor son útiles para enmascarar sabores amargos o metálicos, como los que se pueden asociar a los agentes anticálculos, como sales fosfáticas, etc.

10 Tabla 17

Componentes	Porcentaje en peso
Recaldent	29
Aceite hidrogenado	3
Talco	7
PVA	61

Tabla 18

15 Combinación de sustancias activas con una sustancia activa enmascarante del sabor

Componentes	Porcentaje en peso
Recaldent	20
Fluoruro de sodio	1
Tripolifosfato de sodio (STP)	17
Aceite hidrogenado	3
Sucralosa	6
PVA	53

Los sistemas de administración indicados en las tablas 17 y 18 se preparan utilizando métodos similares al método descrito en el ejemplo 1.

Ejemplo 12: Composiciones de goma de mascar que incluyen Recaldent encapsulado

Las composiciones de goma de mascar se preparan utilizando recaldent encapsulado preparado en el ejemplo 11 (tabla 17 o 18). Los componentes de goma de mascar se muestran en la tabla 19.

Tabla 19

Composiciones de goma de mascar

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,0
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,0
Sabor	10,00
Glicerina	1,5
Lecitina	0,2
Recaldent encapsulado	5,0
Total	100

30

20

25

Las composiciones de goma de mascar se preparan de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajustan los tamaños de las composiciones de goma de mascar resultantes.

35

40

Ejemplo 13: Encapsulación de agentes refrescantes del aliento

El ejemplo 13 se dirige a la encapsulación de un agente refrescante del aliento (clorofila), ya sea por sí solo (tabla 20) o junto con otras sustancias activas (tablas 21 y 22). En la composición del sistema de administración de la tabla 21, la clorofila se encapsula con sucralosa, que puede servir como edulcorante y como agente

enmascarante del sabor. Asimismo, en la composición del sistema de administración de la tabla 22, se utilizan clorofila y mentol-ciclodextrina como agentes refrescantes del aliento, encapsulados junto con la sucralosa (un agente enmascarante del sabor y edulcorante) en la matriz polimérica de PVA.

5 Tabla 20

Encapsulación de la clorofila

Componentes	Porcentaje en peso
Clorofila	40
PVA	60

10 Tabla 21

Encapsulación de la clorofila con una sustancia activa enmascarante del sabor

Componentes	Porcentaje en peso
Clorofila	34
PVA	60
Sucralosa	6

15 Tabla 22

Encapsulación de una combinación de sustancias activas con una sustancia activa enmascarante del sabor

Componentes	Porcentaje en peso
Clorofila	27
Complejo mentol-ciclodextrina	7
Sucralosa	6
PVA	60

Las composiciones del sistema de administración del presente ejemplo se preparan fundiendo PVA a una temperatura aproximada de 105 °C en un mezclador de alto cizallamiento. El resto de componentes se añade y mezclan a continuación en condiciones de alto cizallamiento. Se enfría la masa polimérica fundida argada resultante y se tritura como se describe en el ejemplo 1 y la matriz con la(s) sustancia(s) activa(s) encapsulada(s) se almacena en recipientes herméticos con bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 14: Composiciones de goma de mascar que incluyen composiciones clorofílicas encapsuladas

Se preparan composiciones de goma de mascar utilizando las composiciones clorofílicas encapsuladas preparadas en el ejemplo 13 (composiciones de las tablas 20, 21 o 22). Los componentes de la goma de mascar se indican en la tabla 23.

Tabla 23

Composiciones de goma de mascar

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,0
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,0
Sabor	4,67
Glicerina	1,5
Lecitina	0,2
Clorofila encapsulada	5,0
Total	100

35

30

La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 15: Encapsulación de agentes para combatir el mal aliento

El ejemplo 15 se dirige a la encapsulación de un agente para combatir el mal aliento (por ejemplo, citrato de zinc), ya sea por sí solo (tabla 24) o junto con otros agentes activos (tablas 24A y 25). En la composición del sistema de administración de la tabla 24A, el citrato de zinc está encapsulado junto con un agente anticálculos (por ejemplo, STP) y un agente enmascarante del sabor o edulcorante (por ejemplo, sucralosa). En la composición del sistema de suministro de la tabla 25, el citrato de zinc está encapsulado junto con un agente anticálculos (por ejemplo, STP), un tensioactivo (por ejemplo, estearato de sodio) y un agente de enmascarado de sabor o edulcorante (por ejemplo, sucralosa).

10 Tabla 24

5

Encapsulación de citrato de zinc

Componentes	Porcentaje en peso
Citrato de zinc	40
PVA	60

15 Tabla 24A

Encapsulación de una combinación de sustancias activas con una sustancia activa enmascarante del sabor

Componentes	Porcentaje en peso
Citrato de zinc	7
Tripolifosfato de sodio (STP)	27
PVA	60
Sucralosa	6

20 Tabla 25

Encapsulación de una combinación de sustancias activas con una sustancia activa enmascarante del sabor

Componentes	Porcentaje en peso
Citrato de zinc	10
Tripolifosfato de sodio (STP)	17
Sucralosa	3
Estearato de sodio	10
PVA	60

Las composiciones del sistema de administración se preparan como se ha descrito en el ejemplo 13.

Ejemplo 16: Composiciones de goma de mascar que incluyen citrato de zinc encapsulado

Se preparan composiciones de goma de mascar utilizando el citrato de zinc encapsulado preparado en el ejemplo 15 (tablas 24, 24A o 25). Los componentes de la goma de mascar se muestran en la tabla 26.

Tabla 26

Composiciones de goma de mascar

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,0
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,0
Sabor	4,67
Glicerina	1,5
Lecitina	0,2
Citrato de zinc encapsulado	5,0
Total	100

La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. A continuación se añaden los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

5 Ejemplo 17: Encapsulación del agente desensibilizante

El ejemplo 17 se dirige a la encapsulación de un agente desensibilizante (por ejemplo, nitrato de potasio), ya sea por sí solo (tabla 27) o en combinación con otras sustancias activas (tablas 28 y 29). En la composición del sistema de administración de la tabla 28, se encapsula nitrato de potasio junto con la sucralosa (un edulcorante y agente enmascarante del sabor). Además, en la composición del sistema de administración de la tabla 29, se encapsula nitrato de potasio junto con STP (un agente anticálculos) y sucralosa (un edulcorante y agente enmascarante del sabor).

Tabla 27

10

15 Encapsulación de nitrato de potasio

Componentes	Porcentaje en peso
Nitrato de potasio	40
PVA	60

Tabla 28

20 Encapsulación de nitrato de potasio con una sustancia activa enmascarante del sabor

Componentes	Porcentaje en peso
Nitrato de potasio	38
PVA	60
Sucralosa	2

Tabla 29

25 Encapsulación de una combinación de sustancias activas con una sustancia activa enmascarante del sabor

Componentes	Porcentaje en peso
Nitrato de potasio	17
Tripolifosfato de sodio (STP)	16
PVA	60
Sucralosa	7

Las composiciones del sistema de administración se preparan como se ha descrito en el ejemplo 13.

30 Ejemplo 18: Composiciones de goma de mascar que incluyen nitrato de potasio encapsulado

Se preparan composiciones de goma de mascar utilizando el nitrato de potasio encapsulado preparado en el ejemplo 17 (tablas 27, 28 o 29). Los componentes de la goma de mascar se muestran en la tabla 30.

35 Tabla 30

Composiciones de goma de mascar

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,0
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,0
Sabor	4,67
Glicerina	1,5
Lecitina	0,2
Nitrato de potasio encapsulado	3,0
Total	100

Las composiciones de goma de mascar se preparan de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Los ejemplos 18 a 31 (tablas 31-44) están dirigidos a otros sistemas de administración oral de la presente invención. En los ejemplos 18 a 31, un único componente activo se encapsula, al menos parcialmente, en una matriz de PVA por extrusión. La sustancia activa se encapsula junto con un plastificante (aceite hidrogenado) y un emulsionante (glicerol monoestearato). Los ejemplos 32-43 (tablas 45-56) están dirigidos a composiciones de goma que incluyen estos sistemas de suministro.

Ejemplo 18: Encapsulación de tripolifosfato de sodio

Tabla 31

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Tripolifosfato de sodio	40,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agrega STP a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 19: Encapsulación de fluoruro de sodio (NaF)

25 Tabla 32

15

20

30

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	65,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Fluoruro de sodio	30,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agrega NaF a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

35 Ejemplo 20: Encapsulación de peróxido de calcio

Tabla 33

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Peróxido de calcio	40,00
Total	100

40 Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 80 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agrega peróxido de calcio a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se

enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 21: Encapsulación de cloruro de zinc

Tabla 34

5

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	65,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Cloruro de zinc	30,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. A continuación se agrega aceite hidrogenado y monoestearato de glicerol al acetato de polivinilo fundido. Después se agrega cloruro de zinc a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 22: Encapsulación de peróxido de carbamida

Tabla 35

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Peróxido de carbamida	40,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 80 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. Después se agrega peróxido de carbamida a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 23: Encapsulación de nitrato de potasio (KNO3)

30 Tabla 36

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Nitrato de potasio	40,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agrega KNO3 a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

20

25

Ejemplo 24: Encapsulación de clorhexidina

Tabla 37

10

15

20

25

ComponentesPorcentaje en pesoPoli(acetato de vinilo)55,00Aceite hidrogenado3,75Monoestearato de glicerol1,25Clorhexidina40,00Total100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 80 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agrega clorhexidina a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 25: Encapsulación de estearato de sodio

Tabla 38

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Estearato de sodio	40,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agrega estearato de sodio a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 26: Encapsulación de bicarbonato de sodio

Tabla 39

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Bicarbonato de sodio	40,00
Total	100

30

35

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. Se añade a continuación NaHCO3 a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar por completo los ingredientes. La masa polimérica fundida así cargada se enfría y se tritura hasta un tamaño de partículas inferior a 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 27: Encapsulación de cloruro de cetilpiridinio (CPC)

Tabla 40

10

15

20

25

ComponentesPorcentaje en pesoPoli(acetato de vinilo)55,00Aceite hidrogenado3,75Monoestearato de glicerol1,25Cloruro de cetilpiridinio40,00Total100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 80 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agrega CPC a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 28: Encapsulación de fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio CCP-CP (Recaldent)

Tabla 41

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Recaldent	40,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 80 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agrega Recaldent a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 29: Encapsulación de ricinoleato de sodio

Tabla 42

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Ricinoleato de sodio	40,00
Total	100

30

35

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agrega ricinoleato de sodio a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura a un tamaño de partículas inferior a 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 30: Encapsulación de hexametafosfato de sodio (SHMP)

Tabla 43

10

15

20

25

ComponentesPorcentaje en pesoPoli(acetato de vinilo)55,00Aceite hidrogenado3,75Monoestearato de glicerol1,25Hexametafosfato de sodio40,00Total100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agrega SHMP a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 31: Encapsulación de urea

Tabla 44

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
hidrogenado. Aceite	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Urea	40,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 80 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agrega urea a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 32: Composiciones de goma de mascar que incluyen tripolifosfato de sodio encapsulado (STP)

Tabla 45

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
STP encapsulado (del ejemplo 18)	7,00
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

35

Ejemplo 33: Composición de goma de mascar que incluye fluoruro de sodio encapsulado (NaF)

Tabla 46

5

10

15

Componentes Porcentaje en peso 39,00 Base de goma Sorbitol c.s Manitol 9,00 Sabor 3,67 Glicerina 1,50 Lecitina 0,20 Aspartamo 0,30 AceK 0,15 NaF encapsulado (del ejemplo 19) 0,40 Total 100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 34: Composición de goma de mascar que incluye peróxido de calcio encapsulado

Tabla 47

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Peróxido de calcio encapsulado (del ejemplo 20)	3,40
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 35: Composición de goma de mascar que incluye cloruro de zinc encapsulado

Tabla 48

25

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Cloruro de zinc encapsulado (del ejemplo 21)	1,10
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 36: Composición de goma de mascar que incluye peróxido de carbamida encapsulado

Tabla 49

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Peróxido de carbamida encapsulado (del ejemplo 22)	3,00
Total	100

10

5

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

15

Ejemplo 37: Composición de goma de mascar que incluye nitrato de potasio encapsulado

Tabla 50

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Nitrato de potasio encapsulado (del ejemplo 23)	6,00
Total	100

20

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 38: Composición de goma de mascar que incluye estearato de sodio encapsulado

Tabla 51

5

Componentes Porcentaje en peso 39,00 Base de goma Sorbitol c.s Manitol 9,00 Sabor 3,67 Glicerina 1,50 ecitina 0,20 Aspartamo 0,30 AceK 0,15 Estearato de sodio encapsulado (del ejemplo 25) 3,00 Total 100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 39: Composición de goma de mascar que incluye bicarbonato de sodio encapsulado

Tabla 52

15

10

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Bicarbonato de sodio encapsulado (del ejemplo 26)	4,00
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 40: Composición de goma de mascar que incluye Recaldent encapsulado

Tabla 53

25

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Recaldent encapsulado (del ejemplo 28)	4,00
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 41: Composición de goma de mascar que incluye ricinoleato de sodio

Tabla 54

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	C.S.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Ricinoleato de sodio encapsulado (del ejemplo 29)	2,00
Total	100

10

5

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

15

Ejemplo 42: Composición de goma de mascar que incluye hexametafosfato de sodio encapsulado (SHMP)

Tabla 55

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	C.S.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
SHMP encapsulado (del ejemplo 30)	5,00
Sucralosa encapsulada	0,90
Total	100

20

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 43: Composición de goma de mascar que incluye urea encapsulada

Tabla 56

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Urea encapsulada (del ejemplo 31)	5,00
Total	100

5

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

10

15

Los ejemplos 44-57 (tablas 57-70) abajo se dirigen a otros sistemas de administración oral adicionales de la presente invención. En los ejemplos 44-57, se encapsulan varios componentes activos, al menos parcialmente, en una matriz de PVA por extrusión. Las sustancias activas se encapsulan junto con un plastificante (aceite hidrogenado) y un emulsionante (glicerol monoestearato). Los ejemplos 58-71 (tablas 71-84) están dirigidos a composiciones de goma que incluyen estos sistemas de suministro.

Ejemplo 44: Encapsulación de tripolifosfato de sodio (STP), estearato de sodio y sucralosa

Tabla 57

20

25

30

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Tripolifosfato de sodio	20,00
Estearato de sodio	10,00
Sucralosa	10,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agregan las sustancias activas a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 45: Encapsulación de fluoruro de sodio (NaF), STP y sucralosa

Tabla 58

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	57,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Tripolifosfato de sodio	25,00
Fluoruro de sodio	3,00
Sucralosa	10,00
Total	100

Procedimiento; El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agregan las sustancias activas a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 46: Encapsulación de peróxido de calcio, SHMP y sucralosa

10 Tabla 59

5

15

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Peróxido de calcio	7,00
hexametafosfato de sodio	23,00
Sucralosa	10,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 80 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. Se añaden a continuación sustancias activas a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar por completo los ingredientes. La masa polimérica fundida así cargada se enfría y se tritura hasta un tamaño de partículas inferior a 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

20 Ejemplo 47: Encapsulación de cloruro de zinc STP y aspartamo

Tabla 60

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Cloruro de zinc	4,00
Tripolifosfato de sodio	26,00
Aspartamo	10,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agregan las sustancias activas a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura a un tamaño de partículas inferior a 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 48: Encapsulación de peróxido de carbamida, STP y sucralosa

Tabla 61

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Tripolifosfato de sodio	20,00
Peróxido de carbamida	10,00
Sucralosa	10,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 80 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agregan las sustancias activas a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 49: Encapsulación de nitrato de potasio (KNO3), STP y sucralosa

10 Tabla 62

5

15

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Nitrato de potasio	10,00
Tripolifosfato de sodio	20,00
Sucralosa	10,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agregan las sustancias activas a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

20 Ejemplo 50: Encapsulación de clorhexidina, STP, NaF y aspartamo

Tabla 63

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Clorhexidina	4,00
Tripolifosfato de sodio	23,00
Fluoruro de sodio	3,00
Aspartamo	10,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 80 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agregan las sustancias activas a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 51: Encapsulación de estearato de sodio, STP, mentol y sucralosa

Tabla 64

5

10

15

20

25

Componentes Porcentaje en peso Poli(acetato de vinilo) 55,00 Aceite hidrogenado 3,75 Monoestearato de glicerol 1,25 Estearato de sodio 4.00 Tripolifosfato de sodio 19,00 Mentol 7,00 Sucralosa 10,00 **Total** 100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agregan las sustancias activas a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 52: Encapsulación de bicarbonato de sodio, STP, estearato de sodio y sucralosa

Tabla 65

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Estearato de sodio	4,00
Tripolifosfato de sodio	19,00
Bicarbonato de sodio	7,00
Sucralosa	10,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agregan las sustancias activas a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura a un tamaño de partículas inferior a 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 53: Encapsulación de cloruro de cetilpiridinio (CPC). NaF, STP y sucralosa

Tabla 66

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Cloruro de cetilpiridinio	4,00
Tripolifosfato de sodio	23,00
Fluoruro de sodio	3,00
Sucralosa	10,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 80 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agregan las sustancias activas

a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura a un tamaño de partículas inferior a 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

5 Ejemplo 54: Encapsulación de fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio CCP-CP (Recaldent), STP y sucralosa

Tabla 67

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Recaldent	10,00
Tripolifosfato de sodio	20,00
Sucralosa	10,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 80 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agregan las sustancias activas a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 55: Encapsulación de ricinoleato de sodio, STP y aspartamo

Tabla 68

20

25

30

35

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Ricinoleato de sodio	4,00
Tripolifosfato de sodio	26,00
Aspartamo	10,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agregan las sustancias activas a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 56: Encapsulación de hexametafosfato de sodio (SHMP), estearato de sodio y sucralosa

Tabla 69

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Hexametafosfato de sodio	26,00
Estearato de sodio	4,00
Sucralosa	10,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o de Banbury. A continuación se agrega aceite hidrogenado y monoestearato de glicerol al acetato de polivinilo fundido. A continuación se añade SHMP a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se

enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 57: Encapsulación de urea, STP y sucralosa

Tabla 70

5

Componentes	Porcentaje en peso
Poli(acetato de vinilo)	55,00
Aceite hidrogenado	3,75
Monoestearato de glicerol	1,25
Urea	10,00
Tripolifosfato de sodio	20,00
Sucralosa	10,00
Total	100

Procedimiento: El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 80 °C en un mezclador de alto cizallamiento tal como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al polivinilacetato fundido. A continuación se agregan las sustancias activas a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. Se enfría la masa polimérica fundida así cargada y se tritura hasta obtener partículas de menos de 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 58: Composición de goma de mascar que incluye tripolifosfato de sodio (STP), estearato de sodio y sucralosa encapsulados

Tabla 71

20

25

10

15

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
STP, estearato de sodio y sucralosa encapsulados (del ejemplo 44)	7,00
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 59: Composición de goma de mascar que incluye fluoruro de sodio (NaF), STP y sucralosa encapsulados

Tabla 72

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
NaF, STP y sucralosa encapsulados (del ejemplo 45)	5,00
Total	100

- Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.
- 10 Ejemplo 60: Composición de goma de mascar que incluye peróxido de calcio, SHMP y sucralosa encapsulados

Tabla 73

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	C.S.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Peróxido de calcio, SHMP y sucralosa encapsulados (del ejemplo 46)	5,00
Total	100

- Procedimiento; La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.
- 20 Ejemplo 61: Composición de goma de mascar que incluye cloruro de zinc, STP y aspartamo encapsulados

Tabla 74

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	C.S.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Cloruro de zinc, STP y aspartamo encapsulados (del ejemplo 47)	5,00
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de

goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 62: Composición de goma de mascar que incluye peróxido de carbamida, STP y sucralosa encapsulados

Tabla 75

5

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	C.S.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Peróxido de carbamida, STP y sucralosa encapsulados (del ejemplo 48)	3,00
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 63: Composición de goma de mascar que incluye nitrato de potasio, STP y sucralosa encapsulados

Tabla 76

15

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	C.S.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Nitrato de potasio y STP y sucralosa encapsulados (del ejemplo 49)	6,00
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 64: Composición de goma que incluye clorhexidina, STP, NaF y aspartamo encapsulados

25

Tabla 77

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Clorhexidina, STP, NaF y aspartamo encapsulados (del ejemplo 50)	6,00
Total	100

- Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.
- 10 Ejemplo 65: Composición de goma de mascar que incluye estearato de sodio, mentol, STP y sucralosa encapsulados

Tabla 78

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	C.S.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Estearato de sodio, mentol, STP y sucralosa encapsulados (del ejemplo 51)	6,00
Total	100

- Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.
- 20 Ejemplo 66: Composición de goma de mascar que incluye bicarbonato de sodio, STP, estearato de sodio y sucralosa encapsulados

Tabla 79

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	C.S.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Bicarbonato de sodio, STP, estearato de sodio y sucralosa encapsulados (del ejemplo 52)	6,00
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 67: Composición de goma de mascar que incluye cloruro de cetilpiridinio (CPC) encapsulado, NaF, STP y sucralosa encapsulados

Tabla 80

5

10

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
CPC, NaF, STP y sucralosa encapsulados (del ejemplo 53)	4,00
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 68: Composición de goma de mascar que incluye Recaldent, STP y sucralosa encapsulados

Tabla 81

20

15

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Recaldent, STP y sucralosa encapsulados (del ejemplo 54)	4,00
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 69: Composición de goma de mascar que incluye ricinoleato de sodio, STP y aspartamo encapsulados

Tabla 82

5

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Ricinoleato de sodio, STP y aspartamo encapsulados (del ejemplo 55)	4,00
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 70: Composición de goma de mascar que incluye hexametafosfato de sodio (SHMP), estearato de sodio y sucralosa encapsulados

15 Tabla 83

10

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	c.s.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
SHMP, estearato de sodio y sucralosa encapsulados (del ejemplo de 56)	5,00
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

Ejemplo 71: Composición de goma de mascar que contiene urea, STP y sucralosa encapsulados

25 Tabla 84

Componentes	Porcentaje en peso
Base de goma	39,00
Sorbitol	C.S.
Manitol	9,00
Sabor	3,67
Glicerina	1,50
Lecitina	0,20
Aspartamo	0,30
AceK	0,15
Urea, STP y sucralosa encapsulados (del ejemplo 57)	5,00
Total	100

Procedimiento: La composición de goma de mascar se prepara de la forma siguiente. La base de goma se funde a una temperatura adecuada en un mezclador. Después se agregan los componentes restantes a la base de goma fundida y se mezclan hasta dispersar los componentes por completo. Se ajusta el tamaño de la composición de goma de mascar resultante.

REIVINDICACIONES

- Un sistema de suministro oral que comprende: un primer agente blanqueador dental; un segundo agente blanqueador dental o un agente de enmascarado de sabor; y un material encapsulante, que forma al menos parcialmente una barrera física alrededor de los primeros agentes blanqueantes y los segundos agentes blanqueadores dentales o agente de enmascarado de sabor, en donde el material encapsulante comprende un polímero que tiene una absorción de agua medible mediante el método ASTM D570-98 de 0,01 % a 50 % en peso del sistema y en donde el material encapsulante tiene una resistencia a la tracción de al menos 44,82 MPa (6.500 psi): en donde el primer agente blanqueador dental y el segundo agente blanqueador dental son compuestos de peróxido y el agente de enmascarado de sabor se elige de edulcorantes de alta intensidad, aceite de ricino hidrogenado, citrato de sodio, sales de ácido, sabor de cereza, sabores a fruta, y agentes refrescantes.
- 2. El sistema de la reivindicación 1, en donde el al menos un polímero tiene una absorción de agua de 0,1 % a 15 % en peso y en donde el material encapsulante tiene una resistencia a la tracción a 137,90 MPa a 344,74 MPa (de 20.000 a 50.000 psi).
 - El sistema de la reivindicación 1, en donde el material encapsulante se selecciona de acetato de polivinilo, ftalato de polivinilacetato, metacrilato de polimetilo, tereftalato de polietileno y combinaciones de los mismos.
 - 4. El sistema de la reivindicación 1, en donde el primer agente blanqueador dental y el segundo agente blanqueador dental se seleccionan de peróxido de hidrógeno, peróxido de calcio, peróxido de estroncio, peróxido de zinc, peróxido de magnesio, peróxido de carbamida, y combinaciones de los mismos.
- 25 5. El sistema de la reivindicación 1, en donde el compuesto de peróxido está presente en una cantidad de eliminación de manchas de 0,01 % a 10 %, con respecto al peso total del sistema de suministro oral.
 - 6. El sistema de la reivindicación 1, en donde el agente de enmascarado de sabor está presente en una cantidad de 0,1 % a 7 % en peso, con respecto al peso total del sistema de suministro oral.
 - 7. El sistema de la reivindicación 1, en donde el enmascarado de sabor está presente y es un edulcorante de alta intensidad.
 - 8. El sistema de la reivindicación 7, en donde el edulcorante de alta intensidad es sucralosa.
- 9. Una composición oral que comprende el sistema de suministro oral de la reivindicación 1.
 10. La composición oral de la reivindicación 8, que comprende, además, una composición de vehículo
- La composición oral de la reivindicación 8, que comprende, además, una composición de vehículo seleccionada de una base de goma, una base de productos de confitería, una base de pasta de dientes, una base de gel dentífrico y una base de polvo dental.
 - 11. La composición oral de la reivindicación 9, en donde la composición se selecciona de una composición de goma, una composición de gominola, una composición de pastilla de menta, una composición de caramelo, una composición de pasta de dientes, una composición de gel dentífrico, una composición de enjuague bucal o colutorio, o una composición de polvo dental.
 - 12. Una composición de goma que comprende:

20

30

35

45

50

55

- (a) una base de goma; y
- (b) un sistema de suministro oral, comprendiendo dicho sistema de suministro un primer agente blanqueador dental; un segundo agente blanqueador dental o un agente de enmascarado de sabor; y un material encapsulante, que forma al menos parcialmente una barrera física alrededor de los primeros agentes blanqueadores y los segundos agentes blanqueadores dentales o agente de enmascarado de sabor, en donde el material encapsulante comprende un polímero que tiene una absorción de agua medible mediante el método ASTM D570-98 de 0,01 % a 50 % en peso, y en donde el material encapsulante tiene una resistencia a la tracción de al menos 44,82 MPa (6.500 Psi); en donde el primer agente blanqueador dental y el segundo agente blanqueador dental son agentes de peróxido y el agente de enmascarado de sabor se selecciona de edulcorantes de alta intensidad, aceite de ricino hidrogenado, citrato de sodio, sales de ácido, sabor a cereza, sabores a fruta, y agentes refrescantes.
- 13. La composición de goma de la reivindicación 12, en donde el primer agente blanqueador dental y el segundo agente blanqueador dental se seleccionan de peróxido de hidrógeno, peróxido de calcio, peróxido de estroncio, peróxido de zinc, peróxido de magnesio, peróxido de carbamida, y combinaciones de los mismos.
- La composición de goma de la reivindicación 12, en donde el compuesto de peróxido está presente en una cantidad de eliminación de manchas de 0,01 % a 10 %, con respecto al peso total del sistema de

suministro oral: y en donde el agente de enmascarado de sabor está presente en una cantidad de 0,1~% a 7~% en peso, con respecto al peso total del sistema de suministro oral.

