

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 759 227**

51 Int. Cl.:

**A24B 13/00** (2006.01)

**A61K 31/465** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.07.2014 PCT/US2014/046999**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.01.2015 WO15009913**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.07.2014 E 14747264 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2019 EP 3021691**

54 Título: **Métodos y sistemas para incorporar nicotina en productos orales**

30 Prioridad:

**19.07.2013 US 201361856409 P**

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

**08.05.2020**

73 Titular/es:

**ALTRIA CLIENT SERVICES LLC (100.0%)  
6601 West Broad Street  
Richmond, Virginia 23230, US**

72 Inventor/es:

**GAO, FENG;  
ZHUANG, SHUZHONG y  
GEE, DIANE L.**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 759 227 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Métodos y sistemas para incorporar nicotina en productos orales

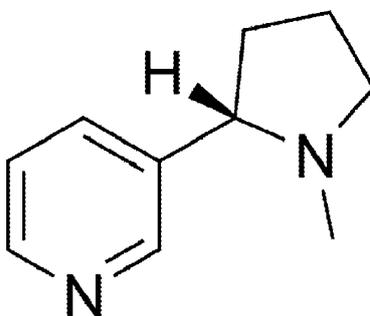
### Campo técnico

5 Este documento se refiere a métodos y sistemas para incorporar nicotina en productos orales. Por ejemplo, los métodos y sistemas proporcionados en el presente documento pueden estabilizar la nicotina para su manipulación y/o incorporación en un producto oral.

### Antecedentes

10 La nicotina es un componente de diversos productos de tabaco. Sin embargo, a lo largo de los años, se han desarrollado diversos métodos y sistemas para proporcionar nicotina a sujetos adultos sin la presencia de tejido vegetal de tabaco. Algunas formas en que se proporciona nicotina libre de tabaco incluyen parches transdérmicos, pastillas para chupar y gomas de mascar de nicotina.

La nicotina, o 3-(1-metil-2-pirrolidinil)piridina, es una amina terciaria con la siguiente estructura:



15 En condiciones ambientales, la nicotina es un líquido aceitoso, volátil e higroscópico que es sensible a la luz y al aire. Las propiedades químicas y físicas de la nicotina presentan varios problemas de procesamiento y estabilidad. Por ejemplo, debido a que la nicotina es volátil, puede evaporarse durante su incorporación a un producto oral como un chicle o una pastilla. En un esfuerzo por reducir los posibles problemas de procesamiento y estabilidad asociados con el compuesto de nicotina, se han desarrollado varios complejos de nicotina. Por ejemplo, un método incluye la preparación de un complejo de nicotina y una resina de intercambio iónico. Un complejo bien conocido que se usa actualmente en las gomas de mascar de nicotina disponibles comercialmente es la nicotina polacrilex, que es un complejo de nicotina y la resina de intercambio catiónico AMBERLITE 164.

20 El documento US 2005/0053665 A1 describe composiciones farmacéuticas que contienen nicotina, en donde la nicotina se absorbe y/o adsorbe sobre celulosa de origen de organismos no de semilla, especialmente celulosa de algas, bacterias y/u hongos.

25 El documento US 2011/0200670 A1 describe pastillas blandas para la terapia de reemplazo de nicotina.

El documento WO 2007/104574 A2 describe el uso de una combinación de nicotina-celulosa y una goma base para la preparación de una composición de chicle para lograr un inicio rápido del efecto de nicotina después de que un sujeto comience el mascado de la composición del chicle.

30 El documento CN 102 754 907 A describe un producto oral que comprende un cuerpo principal que comprende una matriz polimérica soluble en la boca, fibras de celulosa incrustadas en la matriz polimérica soluble en la boca y nicotina o los derivados de la nicotina dispersos en la matriz polimérica soluble en la boca.

### Compendio

La presente invención se define mediante la reivindicación independiente 1. Las reivindicaciones dependientes representan otras realizaciones de la invención.

35 Este documento proporciona métodos y sistemas para estabilizar la nicotina e incorporar nicotina líquida en un producto oral. Este documento proporciona productos orales que incorporan nicotina líquida. En algunos casos, un producto oral proporcionado en el presente documento puede incluir fibra celulósica y nicotina absorbida en los poros de la fibra celulósica. En algunos casos, un producto oral proporcionado en el presente documento puede incluir una matriz de aglutinante, fibra celulósica dentro de la matriz de aglutinante y nicotina absorbida en los poros de la fibra celulósica. Los métodos y sistemas proporcionados en el presente documento incluyen mezclar nicotina líquida con  
40 fibra celulósica para producir una mezcla de fibra celulósica-nicotina. En algunos casos, la mezcla de fibra celulósica-nicotina puede combinarse con uno o más aglutinantes y moldear la mezcla en un producto oral que tiene una matriz de aglutinante.

La incorporación directa de nicotina en productos orales puede presentar varias dificultades. En algunos casos, mezclar nicotina líquida con una mezcla de ingredientes secos puede interrumpir determinados procesos de moldeo, como el moldeo por compresión. En algunos casos, la incorporación directa de nicotina líquida puede dar como resultado una velocidad de liberación excesivamente rápida del producto oral resultante. Sin embargo, los complejos de nicotina, tal como nicotina polacrilex, pueden presentar problemas al incorporar la nicotina en un producto oral. Por ejemplo, determinados procesos de moldeo pueden usar temperaturas que provocan que determinados complejos de nicotina se degraden. En algunos casos, los complejos de nicotina pueden dar como resultado una velocidad de liberación excesivamente lenta de nicotina a partir del producto oral resultante. Además, la velocidad de liberación puede estar limitada en velocidad por reacciones químicas que permiten que la nicotina se libere, por lo tanto, un consumidor adulto (por ejemplo, un consumidor adulto de tabaco) puede tener una capacidad limitada para ajustar la liberación de nicotina. Los complejos de nicotina a veces producen subproductos de ácido durante la liberación de nicotina, lo que puede dificultar adicionalmente la liberación de nicotina y/o producir un sabor desagradable. Algunos productos orales que incorporan complejos de nicotina pueden incorporar tampones para controlar la velocidad de liberación y/o contrarrestar la liberación de ácido por el complejo de nicotina, pero estos tampones pueden proporcionar sabores desagradables. Por ejemplo, el carbonato de sodio y/o el bicarbonato de sodio pueden usarse como un agente tamponador con un complejo de nicotina, pero el carbonato de sodio y/o el bicarbonato de sodio también pueden proporcionar un sabor desagradable o malo.

La combinación de nicotina líquida con fibra celulósica tal como se proporciona en el presente documento puede proporcionar nicotina estabilizada que puede usarse como un producto oral solo o incorporarse en productos orales. En algunos casos, los productos orales proporcionados en el presente documento incluyen una matriz de aglutinante, fibra celulósica dispersa en la matriz de aglutinante, y nicotina en los poros de la fibra celulósica. La combinación de fibra celulósica-nicotina proporcionada en el presente documento puede usarse en una amplia variedad de operaciones de moldeo, incluyendo técnicas de moldeo por compresión que requieren ingredientes secos.

La fibra celulósica utilizada en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento puede derivarse de tejido vegetal. En algunos casos, la fibra celulósica utilizada en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento puede incluir celulosa. Las fibras celulósicas utilizadas en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento pueden incluir lignina y/o lípidos. Las fibras celulósicas utilizadas en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento pueden ser fibras celulósicas que no sean de tabaco. Por ejemplo, las fibras celulósicas pueden seleccionarse de las siguientes: fibra de remolacha azucarera, fibra de pasta de madera, fibra de algodón, fibra de salvado, fibra de pulpa de cítricos, fibra de hierba, fibra de sauce, fibra de álamo, y combinaciones de las mismas. La fibra celulósica utilizada en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento puede tratarse químicamente antes de su uso. Por ejemplo, la fibra celulósica utilizada en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento puede ser CMC, HPMC, HPC, MCC, u otro material celulósico tratado.

Las fibras celulósicas utilizadas en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento pueden ser porosas. Al mezclar nicotina líquida con fibra celulósica, la nicotina puede llegar a absorberse en los poros de la fibra celulósica y retenida allí por absorción física (fuerzas de van der Waals). El número, los tamaños, la distribución por tamaños, las propiedades químicas y físicas de los poros pueden afectar a la velocidad de liberación de la nicotina incorporada en la fibra celulósica y en un producto oral. La velocidad de liberación también puede manipularse debido a compresiones de la fibra celulósica (por ejemplo, al masticar el producto oral).

Los métodos para estabilizar la nicotina proporcionados en el presente documento pueden incluir mezclar nicotina líquida con fibra celulósica de manera que la nicotina líquida se absorba en los poros de la fibra celulósica para formar una mezcla de fibra celulósica-nicotina. En algunos casos, la nicotina líquida puede incluir al menos el 1 por ciento en peso de nicotina. En algunos casos, la nicotina líquida puede incluir entre el 2 por ciento en peso y el 75 por ciento en peso de nicotina y al menos un diluyente. En algunos casos, el diluyente se selecciona del grupo que consiste en plastificantes, humectantes, aromatizantes, o una combinación de los mismos. Un método proporcionado en el presente documento puede incluir diluir nicotina líquida con un diluyente antes de mezclar la nicotina líquida con fibra celulósica. Un método proporcionado en el presente documento puede incluir permitir que la mezcla de fibra celulósica-nicotina se equilibre dentro de un recipiente sellado durante al menos 1 hora. En algunos casos, la fibra celulósica utilizada en un método proporcionado en el presente documento puede incluir poros que tengan un tamaño de poro promedio de entre aproximadamente 3 nanómetros y aproximadamente 300 nanómetros. En algunos casos, una razón de nicotina líquida con respecto a fibra celulósica en peso en la mezcla de fibra celulósica-nicotina está entre 1/1000 y 50/50.

Los métodos para fabricar un producto oral proporcionado en el presente documento pueden incluir mezclar nicotina líquida con fibra celulósica para producir una mezcla de fibra celulósica-nicotina, mezclar la mezcla de fibra celulósica-nicotina con uno o más aglutinantes para formar una mezcla de premoldeo de productos orales, y moldear la mezcla de premoldeo del producto oral en un producto oral que tiene una matriz de aglutinante, fibra celulósica dentro de la matriz y nicotina dentro de los poros de la fibra celulósica. La mezcla de fibra celulósica-nicotina puede prepararse usando los procesos y constituyentes proporcionados en el presente documento. Por ejemplo, puede diluirse nicotina líquida con propilenglicol hasta una concentración de entre el 5% y el 25% de nicotina antes de mezclar la nicotina líquida con la fibra celulósica para formar la mezcla de fibra celulósica-nicotina. En algunos casos, una razón de nicotina líquida con respecto a fibra celulósica en peso en la mezcla de fibra celulósica-nicotina está entre 1/1000 y

50/50. En algunos casos, el aglutinante incluye un polímero. En algunos casos, el aglutinante incluye un polímero soluble en agua. En algunos casos, el aglutinante incluye un polímero estable en la boca. En algunos casos, el aglutinante incluye una goma base de mascar. En algunos casos, el aglutinante se selecciona del grupo que consiste en dextrina o derivado de dextrina, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, metilcelulosa, almidón, konjac, colágeno, inulina, proteína de soja, proteína sérica, caseína, gluten de trigo, carragenano, alginatos, alginato de propilenglicol, xantano, dextrina, pululano, curdlano, gellan, goma de algarroba, goma guar, goma tara, goma de tragacanto, pectina, agar, zeína, karaya, gelatina, semilla de *Psyllium*, quitina, quitosano, goma arábiga, polivinilpirrolidona, óxido de polietileno, poli(alcohol vinílico), goma guar, xantano, celulosa, maltodextrina u otro almidón modificado, poliuretano, polímero de silicio, poliéster, poliacrilato, polietileno, poli(estireno-etileno-butileno-estireno) ("SEBS"), poli(estireno-butadieno-estireno) ("SBS"), poli(estireno-isopreno-estireno) ("SIS"), Couma macrocarpa, níspero, tunu, jelutong, chicle, caucho de estireno-butadieno, caucho de butilo, y poliisobutileno, ésteres de glicerol de goma, resinas terpénicas, poli(acetato de vinilo), parafina, cera microcristalina, aceites vegetales hidrogenados, lecitina, monoesterato de glicerol, látex naturales, chicle, goma de abeto, goma de lentisco, o una combinación de los mismos. En algunos casos, moldear la mezcla de premoldeo del producto oral en el producto oral incluye moldear por compresión la mezcla de premoldeo del producto oral en una forma predeterminada. En algunos casos, moldear la mezcla de premoldeo del producto oral en el producto oral incluye extruir y cortar la mezcla de premoldeo del producto oral en una forma predeterminada. En algunos casos, moldear la mezcla de premoldeo del producto oral en el producto oral incluye moldear por inyección la mezcla de premoldeo del producto oral en una forma predeterminada. En algunos casos, la mezcla de premoldeo del producto oral incluye una mezcla seca de ingredientes. En algunos casos, la mezcla de premoldeo del producto oral está sustancialmente libre de resinas de intercambio iónico. En algunos casos, la mezcla de premoldeo del producto oral está sustancialmente libre de agentes tamponadores.

Un producto oral proporcionado en el presente documento puede incluir una mezcla de fibra celulósica y nicotina líquida donde la nicotina líquida se absorbe en los poros de la fibra celulósica. En algunos casos, el producto oral incluye un aglutinante que mantiene la mezcla de fibra celulósica y nicotina líquida juntos en una pieza sólida. En algunos casos, el producto oral proporcionado en el presente documento puede tener una forma predeterminada. En algunos casos, la forma predeterminada está formada por uno o más de los procedimientos proporcionados en el presente documento. El/los aglutinante(s) en el producto oral proporcionado en el presente documento puede(n) ser los aglutinantes proporcionados en el presente documento. La mezcla de fibra celulósica y nicotina líquida puede ser las mezclas de fibra celulósica-nicotina proporcionadas en el presente documento. En algunos casos, los productos orales proporcionados en el presente documento pueden incluir un recipiente. En algunos casos, un producto oral proporcionado en el presente documento puede incluir una mezcla suelta de fibra celulósica y nicotina líquida depositada dentro de un recipiente.

Los detalles de una o más realizaciones se exponen en los dibujos adjuntos y la descripción a continuación. Otras características y ventajas serán evidentes a partir de la descripción y los dibujos, y de las reivindicaciones.

### Descripción de dibujos

La figura 1 es un diagrama de flujo que muestra un ejemplo de cómo la nicotina líquida puede combinarse con fibra celulósica y moldearse en un producto oral.

### Descripción detallada

Este documento proporciona métodos y sistemas relacionados con estabilizar nicotina líquida, incorporar nicotina líquida en un producto oral y proporcionar un producto oral que tiene características de liberación de nicotina deseables. Puede estabilizarse nicotina líquida mezclando nicotina líquida con fibra celulósica de manera que la nicotina líquida se absorba en los poros de la fibra celulósica para formar una mezcla de fibra celulósica-nicotina. Puede fabricarse un producto oral mezclando una mezcla de fibra celulósica-nicotina proporcionada en el presente documento con uno o más aglutinantes para formar una mezcla de premoldeo de producto oral y moldear la mezcla de premoldeo de producto oral en un producto oral. La combinación de nicotina líquida con fibra celulósica tal como se proporciona en el presente documento puede proporcionar nicotina estabilizada que puede usarse en una amplia variedad de operaciones de moldeo, incluyendo técnicas de moldeo por compresión que requieren ingredientes secos. Un producto oral proporcionado en el presente documento puede tener características de liberación de nicotina deseables.

### Nicotina

La nicotina líquida utilizada en la mezcla de fibra celulósica-nicotina proporcionada en el presente documento puede ser nicotina derivada de tabaco, nicotina sintética, o una combinación de las mismas. La nicotina líquida puede comprarse de fuentes comerciales, ya sean derivadas de tabaco o sintéticas. La nicotina derivada de tabaco puede incluir uno o más de otros componentes organolépticos de tabaco distintos de nicotina. La nicotina derivada de tabaco puede extraerse del tabaco bruto (por ejemplo, hoja verde) y/o tabaco procesado. Los tabacos procesados pueden incluir tabacos fermentados y no fermentados, oscuros curados al aire, oscuros curados al fuego, Burley, curados al aire caliente y rellenos o envoltorio de cigarrillos, así como productos de la operación de derivados de la hoja entera. El tabaco también puede acondicionarse mediante etapas de calentamiento, sudoración y/o pasteurización tal como se

describe en las publicaciones estadounidenses n.ºs 2004/0118422 o 2005/0178398. La fermentación normalmente se caracteriza por un alto contenido de humedad inicial, generación de calor y una pérdida de peso seco del 10 al 20%. Véase, por ejemplo, las patentes estadounidenses n.ºs 4.528.993; 4.660.577; 4.848.373; y 5.372.149. Al procesar el tabaco antes de extraer la nicotina y otros componentes organolépticos, la nicotina derivada de tabaco puede incluir ingredientes que proporcionan una experiencia favorable. La nicotina derivada de tabaco puede obtenerse mezclando tabaco curado y fermentado con agua u otro disolvente (por ejemplo, etanol) seguido de la eliminación del material de tabaco insoluble. El extracto de tabaco puede concentrarse o purificarse adicionalmente. En algunos casos, pueden eliminarse componentes del tabaco seleccionados. La nicotina también puede extraerse del tabaco en los métodos descritos en las siguientes patentes: patentes estadounidenses n.ºs 2.162.738; 3.139.436; 3.396.735; 4.153.063; 4.448.208; y 5.487.792.

La nicotina líquida puede ser pura, sustancialmente pura o diluida antes de la combinación con fibra celulósica. Una etapa de dilución mostrada en la figura 1 es opcional. En algunos casos, la nicotina líquida se diluye hasta una concentración de entre el 1 por ciento en peso y el 75 por ciento en peso antes de mezclar la nicotina líquida con la fibra celulósica. En algunos casos, la nicotina líquida se diluye hasta una concentración de entre el 2 por ciento en peso y el 50 por ciento en peso antes de mezclar la nicotina líquida con la fibra celulósica. En algunos casos, la nicotina líquida se diluye hasta una concentración de entre el 5 por ciento en peso y el 25 por ciento en peso antes de mezclar la nicotina líquida con la fibra celulósica. Por ejemplo, la nicotina líquida puede diluirse hasta una concentración de aproximadamente el 10 por ciento en peso antes de mezclar la nicotina líquida con la fibra celulósica.

En algunos casos, un producto oral que incluye una mezcla de fibra celulósica-nicotina proporcionada en el presente documento puede incluir entre 0,1 mg y 6,0 mg de nicotina líquida. En algunos casos, un producto oral que incluye una mezcla de fibra celulósica-nicotina proporcionada en el presente documento incluye entre 1,0 mg y 3,0 mg de nicotina líquida.

#### Diluyente

Tal como se muestra en la figura 1, la nicotina líquida puede diluirse antes de mezclar la nicotina líquida con la fibra celulósica. La nicotina líquida puede diluirse con cualquier diluyente adecuado. Diluir la nicotina líquida puede proporcionar más volumen líquido para la nicotina líquida para ayudar a medir una cantidad precisa de nicotina. Los diluyentes también pueden facilitar la absorción de nicotina en la fibra celulósica. En algunos casos, el diluyente puede ser uno o más plastificantes, uno o más humectantes, uno o más aromatizantes, o una combinación de los mismos. En algunos casos, una sola sustancia puede servir tanto como de plastificante como de humectante, tanto de humectante como de aromatizante, tanto de plastificante como de aromatizante, o como los tres. Por ejemplo, el propilenglicol puede servir tanto como de plastificante como de humectante. Por ejemplo, la miel puede servir tanto como de humectante como de aromatizante. En algunos casos, el diluyente puede incluir un disolvente (por ejemplo, etanol, agua, etc.). En algunos casos, puede usarse etanol como diluyente. El etanol puede actuar como disolvente, pero también proporcionar algunas características plastificantes en los métodos, sistemas y productos proporcionados en el presente documento. En algunos casos, el diluyente puede incluir un edulcorante. En algunos casos, el diluyente puede incluir una combinación de plastificantes, humectantes, disolventes, edulcorantes y/o aromatizantes de manera que la mezcla de fibra celulósica-nicotina imite el perfil de aroma y la experiencia táctil de determinados productos de tabaco.

Los plastificantes adecuados incluyen propilenglicol, glicerina, aceite vegetal, aceite vegetal parcialmente hidrogenado y triglicéridos de cadena media. En algunos casos, el plastificante puede incluir ftalatos. También pueden usarse como plastificantes ésteres de ácidos policarboxílicos con alcoholes alifáticos lineales o ramificados de longitud de cadena moderada. Además de servir como diluyente, los plastificantes pueden facilitar los procesos de moldeo que se describen a continuación. Los plastificantes pueden, en algunos casos, suavizar un producto oral. En algunos casos, un producto oral puede incluir hasta el 20 por ciento en peso de plastificante. En algunos casos, un producto oral incluye entre el 0,5 y el 10 por ciento en peso de plastificante, entre el 1 y el 8 por ciento en peso de plastificante, o entre el 2 y el 4 por ciento en peso de plastificante. Por ejemplo, un producto oral puede incluir aproximadamente del 3 al 6,5 por ciento en peso de propilenglicol.

Un humectante es una sustancia que se usa para mantener las cosas húmedas. Los humectantes pueden ser higroscópicos. Los humectantes adecuados incluyen propilenglicol, hexilenglicol, butilenglicol, triacetato de glicerilo, alcohol vinílico, neoagarobiosa, polioles de azúcar (tales como glicerol, sorbitol (E420), xilitol, maltitol, manitol e isomalt), polioles poliméricos (p. ej., polidextrosa), quillaia, alfa hidroxácidos (p. ej., ácido láctico), glicerina, gel de aloe vera y miel.

Los aromatizantes pueden ser naturales o artificiales. Los aromatizantes pueden seleccionarse de los siguientes: aromatizantes de regaliz, gaulteria, cereza y bayas, Drambuie, Bourbon, Scotch, whisky, hierbabuena, menta, lavanda, canela, cardamomo, *Apium graveolens*, clavo, cascarilla, nuez moscada, sándalo, bergamota, geranio, esencia de miel, aceite de rosa, vainilla, aceite de limón, aceite de naranja, menta japonesa, *Cassia*, alcaravea, coñac, jazmín, manzanilla, mentol, ylang, salvia, hinojo, pimienta, jengibre, anís, cilantro, café, aceites de menta de una especie del género *Mentha*, cacao, y combinaciones de los mismos. También pueden usarse aromatizantes sintéticos. En determinadas realizaciones, pueden combinarse una combinación de aromatizantes para imitar un aroma a tabaco.

La combinación particular de aromatizantes puede seleccionarse de los aromatizantes que generalmente se reconocen como seguros ("GRAS").

5 Puede usarse una variedad de edulcorantes sintéticos y/o naturales en el diluyente o añadirse por separado a un producto oral. Los edulcorantes naturales adecuados incluyen azúcares, por ejemplo, azúcares de monosacáridos, disacáridos y/o polisacáridos, y/o mezclas de dos o más azúcares. En algunos casos, un diluyente puede incluir uno o más de los siguientes: sacarosa o azúcar de mesa; miel o una mezcla de azúcares de bajo peso molecular que no incluya sacarosa; glucosa o azúcar de uva o azúcar de maíz o dextrosa; melaza; edulcorante de maíz; jarabe de maíz o jarabe de glucosa; fructosa o azúcar de fruta; lactosa o azúcar de leche; maltosa o azúcar de malta o maltobiosa; jarabe de sorgo; manitol o azúcar de maná; sorbitol o d-sorbita o d-sorbitol; concentrado de zumo de frutas; y/o mezclas o combinaciones de uno o más de estos ingredientes. El diluyente puede, en algunos casos, incluir edulcorantes no nutritivos. Los edulcorantes no nutritivos adecuados incluyen: estevia, sacarina; aspartamo sucralosa o acesulfamo de potasio.

#### Fibra celulósica

15 La fibra celulósica utilizada en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento puede derivarse de tejido vegetal. En algunos casos, la fibra celulósica utilizada en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento puede incluir celulosa. La fibra celulósica utilizada en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento puede incluir además lignina y/o lípidos. Las fuentes adecuadas para fibras celulósicas incluyen pasta de madera, algodón, remolacha azucarera, salvado, fibra de pulpa de cítricos, pasto varilla y otros pastos, *Salix* (sauce), té y *Populus* (álamo), bambú. En algunos casos, la fibra celulósica utilizada en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento puede ser tejido vegetal picado o triturado que comprende diversos aromas naturales, edulcorantes o principios activos. La fibra celulósica utilizada en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento puede incluir una pluralidad de fibras que tienen una variedad de dimensiones. En algunos casos, la fibra celulósica utilizada en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento puede incluir una o más fibras celulósicas que generalmente se reconocen como seguras ("GRAS") para el consumo humano.

25 Las dimensiones de las fibras celulósicas (además de la cantidad) pueden afectar a las características de liberación de nicotina líquida de la mezcla y de un producto oral proporcionado en el presente documento. El perfil de liberación de nicotina de un producto oral puede verse afectado tanto por el tamaño de las fibras, el tipo y las cantidades de fibra celulósica. En algunos casos, la fibra celulósica puede procesarse para tener un tamaño de fibra promedio de menos de 200 micrómetros. En algunos casos, las fibras pueden ser de entre 75 y 125 micrómetros. En otras realizaciones, las fibras se procesan para tener un tamaño de 75 micrómetros o menos. La fibra celulósica puede ser hidrófila, de este modo aditivos solubles en agua (p. ej., nicotina) pueden absorberse preferentemente en los poros de la fibra celulósica.

30 La fibra celulósica utilizada en los métodos, sistemas y productos orales proporcionados en el presente documento puede tener poros. En algunos casos, las fibras celulósicas proporcionadas en el presente documento tienen un tamaño de poros que oscila entre 3 nanómetros y 300 nanómetros. En algunos casos, las fibras celulósicas proporcionadas en el presente documento tienen un tamaño de poros que oscila entre 10 nanómetros y 200 nanómetros. En algunos casos, las fibras celulósicas proporcionadas en el presente documento tienen un tamaño de poros que oscila entre 20 nanómetros y 100 nanómetros. Cuando se mezcla nicotina líquida con fibras celulósicas, la nicotina puede pasar a absorberse dentro de los poros en las fibras celulósicas y mantenerse allí mediante fuerzas de van der Waals. El número, los tamaños y la distribución de tamaños, las propiedades superficiales químicas y físicas de los poros pueden afectar la velocidad de liberación de la nicotina incorporada en la fibra celulósica y en un producto oral. La velocidad de liberación también puede manipularse debido a la compresión de fibra celulósica (p. ej., masticando el producto oral). La hidrofiliía de las fibras de celulosa puede seleccionarse para proporcionar una experiencia sensorial deseada cuando se incluye en un producto oral. Por ejemplo, la fibra celulósica puede ser hidrófila, de este modo aditivos solubles en agua (p. ej., nicotina) pueden absorberse preferentemente en fibra celulósica.

#### Mezclado y equilibrado

35 Tal como se muestra en la figura 1, la fibra celulósica y la nicotina líquida se mezclan y equilibran. La fibra celulósica y la nicotina líquida pueden mezclarse en un dispositivo de mezclado adecuado durante cualquier período de tiempo adecuado. En algunos casos, la fibra celulósica y la nicotina líquida pueden mezclarse con una herramienta de mezclado que gira a una velocidad de menos de 500 rpm, menos de 250 rpm, menos de 150 rpm, menos de 100 rpm, menos de 60 rpm, menos de 30 rpm, o menos de 10 rpm. Por ejemplo, el mezclador puede ser un Kitchenaid, Hobart Mixe, mezcladora de cinta helicoidal, u otro aparato de mezclado dependiendo del tamaño de lote deseado. En algunos casos, la fibra celulósica y la nicotina líquida pueden mezclarse usando un tambor giratorio y/o vibratorio. En algunos casos, las fibras celulósicas y la nicotina líquida pueden mezclarse durante al menos 1 minuto, al menos 3 minutos, al menos 5 minutos, al menos 10 minutos o al menos 30 minutos antes de incorporar una mezcla resultante de fibra celulósica-nicotina en un producto oral.

Después de mezclar fibra celulósica y nicotina líquida, la mezcla de fibra celulósica-nicotina puede equilibrarse en un recipiente sellado. En algunos casos, el recipiente sellado puede ser una bolsa (por ejemplo, una bolsa de polietileno). En algunos casos, la mezcla de fibra celulósica-nicotina puede equilibrarse durante al menos 30 minutos, al menos 1 hora, al menos 2 horas, al menos 4 horas, al menos 6 horas, al menos 8 horas o al menos 10 horas antes de su uso o incorporación en un producto oral. En algunos casos, una mezcla de fibra celulósica-nicotina puede además mezclarse o agitarse durante el proceso de equilibrado. Por ejemplo, una mezcla de fibra celulósica y nicotina que se equilibra en una bolsa de polietileno puede agitarse durante el proceso de equilibrado en un momento seleccionado (por ejemplo, 2 horas en el proceso de equilibrado).

#### Productos orales

Una mezcla de fibra celulósica-nicotina proporcionada en el presente documento puede combinarse con otros ingredientes y/o envases para realizar un producto oral. En algunos casos, un producto oral proporcionado en el presente documento puede incluir una cantidad envasada de una mezcla de fibra celulósica-nicotina suelta. En algunos casos, un producto oral proporcionado en el presente documento puede incluir una cantidad de mezcla de fibra celulósica-nicotina dentro de una bolsita porosa. En algunos casos, un producto oral proporcionado en el presente documento puede incluir un cuerpo moldeado que incluye al menos un aglutinante y una mezcla de fibra celulósica-nicotina.

Las mezclas de fibra celulósica-nicotina proporcionadas en el presente documento pueden usarse para estabilizar nicotina líquida para su incorporación en un producto oral. En algunos casos, un producto oral proporcionado en el presente documento puede producirse mediante moldeo por compresión de una mezcla de premoldeo del producto oral formada mezclando al menos uno o más aglutinantes y una mezcla de fibra celulósica-nicotina proporcionada en el presente documento. La mezcla de premoldeo de producto oral puede producirse mediante moldeo por compresión una mezcla seca. Una mezcla seca, tal como se usa en el término en el presente documento, significa que los componentes se introducen en el aparato de moldeo en forma sólida, en lugar de forma líquida o fundida. Los ingredientes secos, por ejemplo, pueden incluir fibra celulósica que tiene nicotina, alcoholes de azúcar, gomas, maltodextrina, polisacáridos, edulcorantes, aromatizantes y/o antioxidantes absorbidos. En algunos casos, la mezcla de premoldeo del producto oral puede sinterizarse para formar un producto oral. En algunos casos, la mezcla de premoldeo del producto oral puede moldearse por inyección para formar un producto oral. En algunos casos, la mezcla de premoldeo del producto oral puede extruirse y cortarse para formar uno o más productos orales.

Un producto oral proporcionado en el presente documento puede incluir además uno o más aromatizantes, edulcorantes, humectantes y/o plastificantes, tales como los aromatizantes, edulcorantes, humectantes y plastificantes discutidos anteriormente. Tal como se señaló anteriormente, pueden añadirse aromatizantes, edulcorantes, humectantes y/o plastificantes a la nicotina líquida para diluir la nicotina líquida. En algunos casos, pueden añadirse aromatizantes, edulcorantes, humectantes y/o plastificantes a una mezcla de fibra celulósica-nicotina proporcionada en el presente documento después de que se absorbe la nicotina. En algunos casos, pueden mezclarse aromatizantes, edulcorantes, humectantes y/o plastificantes con aglutinante y una mezcla de fibra celulósica-nicotina proporcionada en el presente documento para formar una mezcla de premoldeo de producto oral. Los productos orales proporcionados en el presente documento también pueden incluir antioxidantes y/o colorantes.

El cuerpo del producto oral puede tener una variedad de formas diferentes, algunas de las cuales incluyen disco, placa, rectángulo y cuadrado. Según determinadas realizaciones, el cuerpo puede tener una longitud o anchura de entre 5 mm y 100 mm y un grosor de entre 1 mm y 30 mm.

#### Aglutinante

El aglutinante puede ser cualquier material adecuado que pueda contener una cantidad de una mezcla de fibra celulósica-nicotina proporcionada en el presente documento como una sola pieza.

En algunos casos, el aglutinante puede ser un polímero soluble en agua de modo que el producto oral resultante pueda disolverse en la boca de un consumidor adulto. Por ejemplo, el aglutinante puede ser un carbohidrato. En algunos casos, el aglutinante incluye un compuesto que contiene hidroxilo, dextrina o un derivado de dextrina, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, metilcelulosa, almidón, konjac, colágeno, inulina, proteína de soja, proteína sérica, caseína, gluten de trigo, carragenano, alginatos, alginato de propilenglicol, xantano, dextrina, pululano, curdlano, gellan, goma de algarroBILLA, goma guar, goma tara, goma de tragacanto, pectina, agar, zeína, karaya, gelatina, semilla de *Psyllium*, quitina, quitosano, goma arábica, polivinilpirrolidona, óxido de polietileno, poli(alcohol vinílico), o una combinación de los mismos. En algunos casos, el aglutinante se selecciona del grupo de goma guar, xantano, celulosa, y combinaciones de los mismos. En algunos casos, el aglutinante puede incluir maltodextrina u otros almidones modificados.

En algunos casos, el aglutinante puede ser un polímero estable en boca. La matriz polimérica estable en boca adecuada puede incluir poliuretano, polímero de silicio, poliéster, poliacrilato, polietileno, poli(estireno-etileno-butileno-estireno) ("SEBS"), poli(estireno-butadieno-estireno) ("SBS"), poli(estireno-isopreno-estireno) ("SIS") y otros elastómeros termoplásticos similares, o cualquier copolímero, mezcla o combinación de los mismos.

- 5 En algunos casos, el aglutinante puede ser una goma base de mascar. Una goma base de mascar puede incluir ingredientes de las siguientes categorías: elastómeros (como Couma macrocarpa, níspero, tunu, jelutong, chicle, caucho de estireno-butadieno, caucho de butilo y poliisobutileno); resinas (tales como ésteres de glicerol de goma, resinas de terpeno y/o poli(acetato de vinilo)); ceras (tales como parafina o cera microcristalina); grasas (tales como aceites vegetales hidrogenados); emulsionantes (tales como lecitina o monoesterato de glicerol); agentes de carga (tales como carbonato de calcio o talco); antioxidantes (p. ej., BHT, BHA, tocoferol, palmitato de ascorbilo). En algunos casos, una goma base de mascar puede incluir látex naturales, gomas vegetales (p. ej., chicle), goma de abeto y/o goma de lentisco.
- 10 Se han descrito varias realizaciones de la invención. Sin embargo, se entenderá que pueden realizarse diversas modificaciones sin apartarse del alcance de la invención. Por consiguiente, otras realizaciones están dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para conformar un producto oral, que comprende mezclar nicotina líquida con fibra celulósica para formar una mezcla de fibra celulósica-nicotina, en donde o bien
  - (A) dicha nicotina líquida se mezcla con dicha fibra celulósica de manera que la nicotina líquida se absorbe en los poros de la fibra celulósica para formar dicha mezcla de fibra celulósica-nicotina; y en donde el método comprende además depositar de manera suelta la mezcla de fibra celulósica-nicotina dentro de un recipiente; o bien
  - (B) el método comprende además
    - (a) mezclar dicha mezcla de fibra celulósica-nicotina con uno o más aglutinantes para formar una mezcla de premoldeo del producto oral, comprendiendo el uno o más aglutinantes una goma base de mascar; y
    - (b) moldear la mezcla de premoldeo del producto oral en un producto oral;

en donde la fibra celulósica en (A) y (B) comprende fibras seleccionadas del grupo que consiste en pasta de madera, algodón, remolacha azucarera, salvado, fibra de pulpa de cítricos, fibras de hierba, *Salix*, té, *Populus*, fibras de bambú, y combinaciones de los mismos.
2. El método de la reivindicación 1, en donde
  - la nicotina líquida comprende al menos el 1 por ciento en peso de nicotina, preferiblemente en donde la nicotina líquida comprende entre el 2 por ciento en peso y el 75 por ciento en peso de nicotina y al menos un diluyente; preferido además, en donde
    - el al menos un diluyente se selecciona del grupo que consiste en plastificantes, humectantes, aromatizantes, o una combinación de los mismos.
3. El método de la reivindicación 1 o 2, que comprende además
  - (a) diluir la nicotina líquida con un diluyente antes de mezclar la nicotina líquida con fibras celulósicas; y/o
  - (b) permitir que la mezcla de fibra celulósica-nicotina se equilibre dentro de un recipiente sellado durante al menos 1 hora.
4. El método de una de las reivindicaciones anteriores, en donde la fibra celulósica comprende poros que tienen un tamaño de poro promedio de entre aproximadamente 3 nanómetros y aproximadamente 300 nanómetros.
5. El método de la reivindicación 3(a), en donde el propilenglicol como diluyente y la nicotina líquida se diluye hasta una concentración de entre el 5% y el 25% en peso de nicotina antes de mezclar la nicotina líquida con la fibra celulósica para formar la mezcla de fibra celulósica-nicotina.
6. El método de una de las reivindicaciones anteriores, en donde la razón de nicotina líquida con respecto a fibra celulósica en peso está entre 1/1000 y 50/50.
7. El método de la reivindicación 3(b), en donde mantener la mezcla de fibra celulósica-nicotina en un recipiente sellado durante al menos una hora proporciona que la fibra celulósica-nicotina se equilibre antes de mezclar la mezcla de fibra celulósica-nicotina con el aglutinante.
8. El método de una de las reivindicaciones anteriores, en donde el aglutinante
  - (I) es una goma base de mascar; y/o
  - (II) se selecciona del grupo que consiste en dextrina o derivado de dextrina, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, metilcelulosa, almidón, konjac, colágeno, inulina, proteína de soja, proteína sérica, caseína, gluten de trigo, carragenina, alginatos, alginato de propilenglicol, xantano, dextrina, pululano, curdlano, gellan, goma de algarrobbilla, goma guar, goma tara, goma de tragacanto, pectina, agar, zeína, karaya, gelatina, semilla de *Psyllium*, quitina, quitosano, goma arábica, polivinilpirrolidona, óxido de polietileno, poli(alcohol vinílico), goma guar, xantano, celulosa, maltodextrina u otro almidón modificado, poliuretano, polímero de silicio, poliéster, poliacrilato, polietileno, poli(estireno-etileno-butileno-estireno) ("SEBS"), poli(estireno-butadieno-estireno) ("SBS"), poli(estireno-isopreno-estireno) ("SIS"), Couma macrocarpa, níspero, tunu, jelutong, chicle, caucho de estireno-butadieno, caucho de butilo, y poliisobutileno, ésteres de glicerol de goma, resinas terpénicas, poli(acetato de vinilo), parafina, cera microcristalina, aceites vegetales hidrogenados, lecitina, monoesterato de glicerol, látex naturales, chicle, goma de abeto, goma de lentisco, o una combinación de los mismos.
9. El método de una de las reivindicaciones anteriores, en donde moldear la mezcla de premoldeo del producto oral en el producto oral comprende moldear por compresión la mezcla de premoldeo del producto oral en una forma predeterminada.

10. El método de una de las reivindicaciones anteriores, en donde la mezcla de premoldeo del producto oral
- (a) comprende una mezcla seca de ingredientes; y/o
  - (b) está sustancialmente libre de resinas de intercambio iónico; y/o
  - (c) está sustancialmente libre de agentes tamponadores.

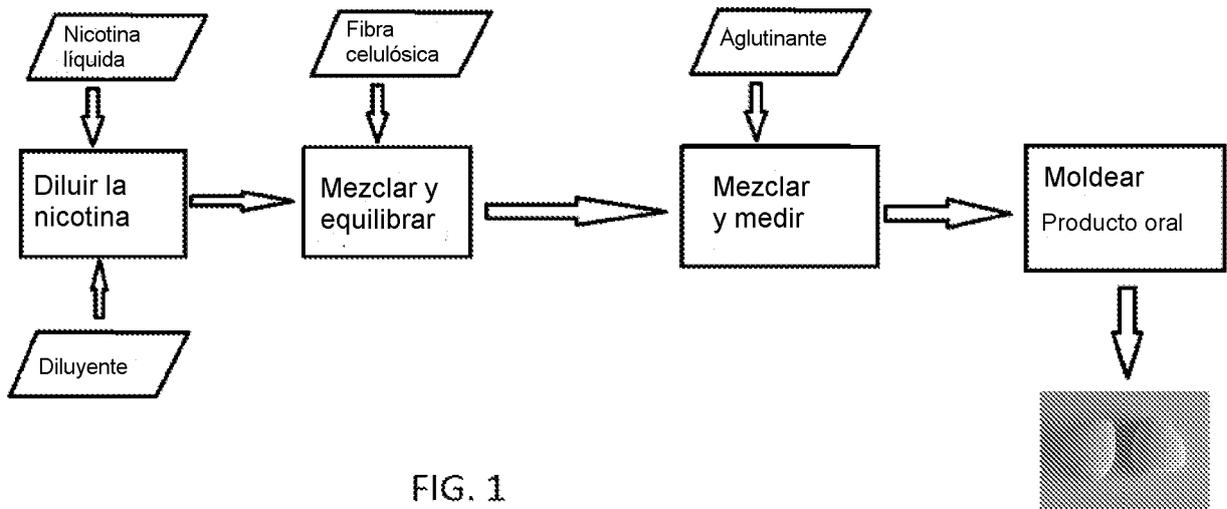


FIG. 1