

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 881 482**

(51) Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/245 (2006.01)
A61P 11/04 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- (86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.01.2018 PCT/US2018/016062**
(87) Fecha y número de publicación internacional: **09.08.2018 WO18144491**
(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.01.2018 E 18705271 (7)**
(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.07.2021 EP 3576718**

(54) Título: **Una pastilla**

(30) Prioridad:

01.02.2017 SE 1750079

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.11.2021

(73) Titular/es:

**JOHNSON & JOHNSON CONSUMER INC.
(100.0%)
199 Grandview Road
Skillman, NJ 08558, US**

(72) Inventor/es:

**THYRESSON, KRISTINA;
SIVERSSON, CARINA;
BISRAT, MIKAEL y
LINDELL, KATARINA**

(74) Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 881 482 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

Una pastilla

5 **CAMPO DE LA INVENCIÓN**

[0001] La presente invención está relacionada con un comprimido o pastilla que contiene benzocaína micronizada; al menos un potenciador de disolución, de manera que el potenciador de disolución es PEG; y uno o más excipientes, de manera que la benzocaína micronizada tiene un tamaño de partícula promedio por masa de entre 7 y 10 18 µm; y también la pastilla que se usa para tratar el dolor de garganta.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

[0002] El dolor de garganta suele tratarse mediante pastillas o comprimidos que contienen una cantidad terapéuticamente eficaz de un ingrediente farmacéutico activo (o API). De manera conveniente, la pastilla se disuelve lentamente en la boca y el API se libera en la cavidad oral y llega a la superficie de la garganta irritada (es decir, la membrana mucosa).

[0003] La benzocaína es un agente anestésico local que se usa habitualmente como analgésico tópico en productos tópicos, pastillas para la tos o caramelos duros. La benzocaína administrada de manera tópica se usa para disminuir el dolor o malestar causados por las pequeñas irritaciones de la piel, la irritación de garganta, las quemaduras solares, el dolor de muelas o dolor de dentición, las irritaciones rectales o vaginales, las uñas encarnadas, las hemorroides y muchas otras fuentes de dolor leve en una superficie corporal. La benzocaína también se usa para insensibilizar tópicamente la piel u otras superficies situadas dentro de la boca, la nariz, la garganta, la vagina o el recto a fin de disminuir el dolor provocado al introducir un instrumento médico como un tubo o un espéculo. La benzocaína es el ingrediente activo en muchos productos farmacéuticos sin receta.

[0004] El documento EP2170275 está relacionado con una forma de dosificación que contiene una porción desintegradora y una porción correspondiente al caramelo o pastilla, de manera que, preferiblemente, la porción desintegradora debe disolverse en menos de aproximadamente 15 segundos, demasiado rápido como para poder causar un efecto.

[0005] El documento US3511914 está relacionado con una pastilla medicinal con sabor que es capaz de disolverse en la boca lenta y uniformemente, que comprende una cantidad considerable de polietilenglicol y que contiene un medicamento.

[0006] El documento US2005152972 está relacionado con un anestésico oral que consiste en una pastilla blanda y masticable que se desintegra y se disuelve lentamente en la boca para aliviar una zona irritada.

[0007] El documento US2016 está relacionado con una forma de dosificación farmacéutica sólida que está diseñada para liberar uno o más ingredientes farmacéuticos activos (APIs) en la cavidad oral, de manera que el mal sabor de los APIs queda enmascarado.

[0008] Kristoffersson, et al., 'Xylitol as an excipient in oral lozenges', Acta Pharmaceutica Fennica, vol. 87, nº 2, págs. 61-73 (1978), se refiere a la idoneidad del xilitol para su uso como excipiente en pastillas o tabletas y describe diversas pastillas que contienen xilitol, PEG 6000 y benzocaína.

[0009] El documento US 2010/0010101 A1 describe una composición farmacéutica de fusión rápida, una composición de bolitas de fusión rápida y una composición de comprimidos masticables, de manera que cada una de estas contiene un aglutinante, un emulsionante, un diluyente o un material voluminoso, y un ingrediente activo.

[0010] Los productos de benzocaína más eficaces que están disponibles actualmente en el mercado para tratar el dolor causado por las irritaciones de garganta incluyen las pastillas o caramelos duros de benzocaína. Las pastillas o caramelos duros son de gran tamaño, lo cual no resulta agradable para la mayor parte de los consumidores. En los caramelos duros, la benzocaína se encuentra en su fase amorfa y se disuelve muy rápidamente, de modo que proporciona al consumidor un alivio rápido del dolor. Sin embargo, las imperfecciones de la superficie de la pastilla causadas por la incorporación de burbujas de aire a la masa derretida y viscosa antes de su enfriamiento pueden provocar daños en las membranas mucosas de la cavidad oral mientras se disuelve la pastilla.

60 **RESUMEN DE LA INVENCIÓN**

[0011] La invención está relacionada con una pastilla comprimida que contiene benzocaína micronizada; al menos un potenciador de disolución, de manera que el potenciador de disolución es PEG; y uno o más excipientes, de manera que la benzocaína micronizada tiene un tamaño de partícula promedio por masa de entre 7 y 18 µm.

[0012] La benzocaína en fase cristalina proporciona una disolución lenta en comparación con la benzocaína en fase

amorfa. Por consiguiente, el problema que debía solucionarse consistía en desarrollar una pastilla que contuviera benzocaína en fase cristalina y que tuviera aproximadamente el mismo perfil de disolución que la benzocaína en fase amorfa, es decir, que fuera bioequivalente a los caramelos duros que contienen benzocaína en fase amorfa y que están disponibles en el mercado para tratar el dolor de garganta.

5 [0013] Además de tener la misma tasa o ritmo de disolución, la pastilla debe ser pequeña, es decir, adecuada para la boca, y debe producir una sensación agradable en la boca.

10 [0014] La pastilla de la invención es adecuada para tratar el dolor de garganta.

[0015] Los problemas de disolución se solucionaron usando benzocaína micronizada junto con potenciadores de disolución específicos que, de manera sorprendente, presentaron unos perfiles de disolución similares a los de los productos de benzocaína amorfa.

15 DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES DE LA INVENCIÓN

Definiciones:

20 [0016] El término 'potenciador de disolución' o 'potenciador de la disolución' hace referencia a un agente que aumenta la disolución del ingrediente activo, por ejemplo, benzocaína.

25 [0017] Los términos 'pastilla' o 'comprimido' hacen referencia a preparaciones sólidas que contienen una o más sustancias activas diseñadas para administrarse en la garganta y/o la cavidad oral a fin de obtener un efecto local o sistémico.

LA PASTILLA

30 [0018] En un primer aspecto, la invención se refiere a una pastilla, que puede comprimirse directamente o granularse y comprimirse, y que contiene benzocaína micronizada; al menos un potenciador de disolución, de manera que el potenciador de disolución es PEG; y uno o más excipientes, de manera que la benzocaína micronizada tiene un tamaño de partícula promedio por masa de entre 7 y 18 µm.

35 [0019] El potenciador de disolución puede seleccionarse de un grupo que incluye polietilenglicol (PEG), dodecilsulfato sódico (SDS) y poloxámero, o una mezcla de estos. En la presente invención, el potenciador de disolución es PEG o una mezcla de diferentes PEGs. Los ejemplos de PEGs diferentes incluyen desde el PEG 4000 hasta el PEG 6000, el PEG 6000, o mezclas de estos. El rango o intervalo del tamaño de las partículas del PEG puede influir en el ritmo o tasa de disolución. También pueden usarse diferentes grados de PEG.

40 [0020] La benzocaína micronizada que está presente en la pastilla tiene un tamaño de partícula promedio por masa de entre aproximadamente 7 y aproximadamente 18 µm, de entre aproximadamente 10 y aproximadamente 18 µm, de entre aproximadamente 12 y aproximadamente 18 µm, o de entre aproximadamente 14 y aproximadamente 18 µm.

45 [0021] La benzocaína puede estar presente en una cantidad de entre aproximadamente 2 mg y aproximadamente 15 mg, o de entre aproximadamente 8 mg y aproximadamente 15 mg, o de aproximadamente 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3 o 2 mg por dosis.

50 [0022] Los potenciadores de disolución pueden estar presentes en una cantidad de entre aproximadamente 1 mg y aproximadamente 30 mg, o de entre aproximadamente 4 mg y aproximadamente 17 mg por dosis. Cuando el potenciador de disolución es PEG 6000, está presente en una cantidad de entre aproximadamente 5 mg y aproximadamente 25 mg por dosis, por ejemplo de aproximadamente 10 mg por dosis.

55 [0023] Los ejemplos de excipientes incluyen rellenos, deslizantes, lubricantes, edulcorantes, saborizantes, agentes colorantes, agentes aglutinantes/gelificantes, y mezclas de estos.

[0024] Los lubricantes adecuados incluyen ácidos grasos de cadena larga y sus sales, como estearato de magnesio y ácido esteárico, talco, ceras de glicéridos, y mezclas de estos.

[0025] Un 'glidante' o deslizante adecuado es el dióxido de silicio coloidal.

60 [0026] Los ejemplos de edulcorantes incluyen los azúcares sintéticos o naturales; los edulcorantes artificiales como la sacarina, la sacarina de sodio, el aspartamo, el acesulfamo, la taumatina, la glicirricina, la sucralosa, el ciclamato, la dihidrochalcona, el alitamo, la miraculina y la monelina; los alcoholos de azúcar como el sorbitol, el manitol, el glicerol, el lactitol, el maltitol y el xilitol; los azúcares extraídos de la caña de azúcar y de la remolacha azucarera (sacarosa), la dextrosa (también llamada 'glucosa'), la fructosa (también llamada 'laevulosa') y la lactosa (también llamada 'azúcar de la leche'); el isomalt, la estevia, y mezclas de estos compuestos.

- 5 [0027] Los ejemplos de agentes aromatizantes/saborizantes incluyen sabores de frutas y bayas como lima, naranja, limón, grosella negra, naranja roja, arándano, mora de los pantanos, baya de goji, frambuesa, fresa, fresa salvaje, espino amarillo, cereza, melón, kiwi, papaya, piña, fruta de la pasión, coco, y otros sabores como miel, hierbas, té, anís, hierba de agua, hierba de limón ('lemongrass'), el agente refrescante jengibre, café, eucalipto, mangostán, menta, hierbabuena, gaulteria, canela, cacao, vainilla, regaliz, sal, pimienta, chile, mentol, semillas de anís, menta, o mezclas de estos. Los agentes aromatizantes/saborizantes pueden ser tanto extractos naturales como las versiones sintéticas de estos.
- 10 [0028] Los ejemplos de agentes colorantes incluyen lacas y colorantes que estén aprobados como aditivos alimentarios.
- 15 [0029] Los ejemplos de rellenos que pueden utilizarse incluyen el maltitol, el xilitol, el sorbitol, el manitol, la lactosa, la dextrosa, la sacarosa o la fructosa, o cualquier mezcla de estos. Un ejemplo es el manitol.
- 20 [0030] Los ejemplos de agentes aglutinantes/gelificantes incluyen -pero no se limitan a- la goma xantana, el alginato, la goma garrofín y la goma guar, así como las mezclas de estos. Un ejemplo es la goma xantana.
- 25 [0031] En un ejemplo, el relleno es manitol, el agente aglutinante/gelificante es goma xantana y el lubricante es esteárate de magnesio.
- 30 [0032] La pastilla puede estar recubierta con un agente de recubrimiento de película, como uno o más polímeros formadores de películas. El grosor del recubrimiento de película influye en el grado de reducción o disminución de las sensaciones organolépticas molestas. El recubrimiento de película puede tener un grosor promedio de entre 10 y 500 micras, más preferiblemente de entre 20 y 250 micras, por ejemplo de entre 30 y 150 micras. El grosor de la película puede medirse usando diferentes métodos conocidos en este campo, como la SEM (Microscopía Electrónica de Barrido), el micrómetro digital, la microtomografía de rayos X, las imágenes pulsadas de terahercios, etc. Véase también, por ejemplo, 'Quantitative Analysis of Film Coating in a Pan Coater Based on In-Line Sensor Measurements', Jose D. Perez-Ramos et al., AAPS PharmSciTech, 2005; 6 (1) Artículo 20, 'Nondestructive analysis of tablet coating thicknesses using terahertz pulsed imaging', J Pharm Sci., 2005; 94:177Y183; Fitzgerald A. J., Cole B. E., Taday P. F., Hancock B, Mullarney M. P., 'X-ray microtomography of solid dosage forms', Pharm. Technol., 2005; 29:92Y100.
- 35 [0033] Los polímeros formadores de películas pueden elegirse de entre éteres de celulosa, por ejemplo hidroxipropilmethylcelulosa (HPMC), metilhidroxietilcelulosa (MHEC), hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxietilcelulosa (HEC), etilhidroxietilcelulosa (EHEC), y otros polímeros formadores de películas como copolímero de ácido metacrílico de tipo C, carboximetilcelulosa sódica, polidextrosa, polietilenglicoles, polímeros de acrilato (por ejemplo, acrilato de polivinilo (PVA)), copolímeros de injerto de polietilenglicol-alcohol polivinílico, complejos de polivinilpirrolidona (PVP), como povidona, alcohol polivinílico, celulosa microcristalina, carragenina o carragenano, almidón pregelatinizado, polietilenglicol, y combinaciones de estos compuestos. Normalmente, el peso molecular (peso promedio y/o número promedio) del polímero es de entre 1000 y 10 000 000, preferiblemente de entre 10 000 y 1 000 000, medido -por ejemplo- mediante cromatografía de permeación en gel. En una realización, los polímeros formadores de películas se seleccionan de entre éteres de celulosa, por ejemplo hidroxipropilmethylcelulosa (HPMC), metilhidroxietilcelulosa (MHEC), hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxietilcelulosa (HEC) o etilhidroxietilcelulosa (EHEC).
- 40 [0034] Asimismo, el revestimiento de película puede contener uno o más plastificantes que pueden añadirse al polímero formador de películas a fin de facilitar el esparcimiento o dispersión y aumentar la capacidad para formar películas. Los ejemplos de plastificantes útiles incluyen el glicerol, el propilenglicol, el polietilenglicol (PEG 200-6000), los ésteres orgánicos, como la triacetina (triacetato de glicerilo), el citrato de trietilo, el ftalato de dietilo, el ftalato de dibutilo, el sebacato de dibutilo, el citrato de acetiltrietilo, el citrato de acetiltributilo, el citrato de tributilo y los aceites/glicerídos como el aceite de coco fraccionado, el aceite de ricino y los monoglicerídos acetilados destilados. De manera adicional o alternativa, pueden incluirse surfactantes para facilitar la incorporación de sabores y mejorar las propiedades de penetración y extensión o esparcimiento del líquido de recubrimiento. Los ejemplos no limitativos de surfactantes incluyen los polisorbatos derivados del sorbitano 'polietilenglicolado' y esterificado con ácidos grasos como el Polisorbato 20 (monolaurato de sorbitano de polioxietileno (20)), el Polisorbato 40 (monopalmitato de sorbitano de polioxietileno (20)), el Polisorbato 60 (monoestearato de sorbitano de polioxietileno (20)), el Polisorbato 80 (monooleato de sorbitano de polioxietileno (20)) (por ejemplo, Tween 80, Tween 40 o Tween 20), el laurilsulfato sódico (SLS), los surfactantes de poloxámeros, es decir, los surfactantes basados en copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno, y otros surfactantes con un alto valor de HLB.
- 45 [0035] En la composición de la película también pueden incluirse otros componentes, como agentes colorantes, opacantes, agentes de brillo, agentes formadores de poros o estabilizadores de excipientes.
- 50 [0036] Las formas de dosificación de la invención pueden prepararse mediante diversas técnicas rutinarias y usando equipos estándar que resultan conocidos para las personas versadas en este campo (véase, por ejemplo, Lachman et al., 'The Theory and Practice of Industrial Pharmacy', Lea & Febiger, 3^a edición (1986) y 'Remington: The Science
- 55
- 60
- 65

and Practice of Pharmacy', Gennaro (ed.), Philadelphia College of Pharmacy & Sciences, 19^a edición (1995)). En una realización, primero se produce un núcleo que contiene benzocaína usando técnicas conocidas para fabricar pastillas o comprimidos ('tableting'), y después se recubre con una solución que contiene un polímero formador de películas.

- 5 [0037] Se puede usar un equipo de mezclado estándar para mezclar los componentes de las composiciones de la invención. Es posible que el tiempo de mezclado varíe dependiendo del equipo utilizado, si bien una persona versada en este campo no tendrá ninguna dificultad para determinar mediante experimentos rutinarios un tiempo de mezclado adecuado para una combinación de ingredientes determinada. En los ejemplos puede hallarse un modo de producir las pastillas. Asimismo, el proceso de fabricación puede incluir etapas adicionales de granulación, secado y molienda y/o tamizado para obtener una pastilla.
- 10

USO DE LA PASTILLA

- 15 [0038] En un último aspecto, la invención se refiere a una pastilla que se usa para tratar el dolor de garganta.

EJEMPLOS

EJEMPLO 1

- 20 Producción del núcleo o parte central

[0039] Todos los ingredientes se adquirieron con una calidad farmacéutica, excepto los agentes saborizantes, que eran de grado alimentario.

- 25 [0040] Los ingredientes que se muestran en la Tabla 1 se tamizaron a través de una malla de 1 mm y se mezclaron.

[0041] Se optimizaron los tiempos de mezclado para obtener una mezcla en polvo homogénea y evidente para una persona versada en este campo.

- 30 [0042] Las pastillas se produjeron mediante compresión directa de la mezcla en polvo.

[0043] Las pastillas tenían una forma oblonga y su peso objetivo era de 600 mg.

- 35 [0044] La fabricación se llevó a cabo en una zona de fabricación con una temperatura y una humedad controladas.

[0045] Las tablas 1 y 2 muestran las cantidades de los diferentes ingredientes presentes en el núcleo de las pastillas.

40

ES 2 881 482 T3

Tabla 1

Ingredientes	Cantidad (mg/pastilla)
Benzocaína	15,0
Manitol	533,5
Goma xantana	12,0
PEG 6000	10,0
Poloxámero	4,0
SDS	2,0
Esterato de magnesio	12,0
Sabor de menta	10,0
Sucralosa	1,00
Acesulfamo K	0,50

Tabla 2

Ingredientes	Cantidad (mg/pastilla)
Benzocaína	15,0
Manitol	537,5
Goma xantana	12,0
PEG 4000	12,0
Esterato de magnesio	12,0
Sabor de menta	10,00
Sucralosa	1,00
Acesulfamo K	0,50

EJEMPLO 2Recubrimiento de la pastilla

- 5 [0046] Todos los ingredientes se adquirieron con una calidad farmacéutica, excepto los agentes saborizantes, que eran de grado alimentario.
- 10 [0047] Las pastillas producidas en el Ejemplo 1 se recubrieron con una película de acuerdo con el método que se desvela a continuación.
- 15 [0048] El polímero de recubrimiento se dispersó en agua caliente y posteriormente se enfrió. El resto de materias primas se añadieron a la solución de recubrimiento.
- 20 [0049] Se homogeneizó la solución de recubrimiento.
- [0050] Posteriormente, los núcleos se recubrieron mediante pulverización y el recubrimiento por pulverización se controló con una temperatura del aire de salida de 45°C.
- [0051] La Tabla 3 muestra los ingredientes y la cantidad de un recubrimiento de película que podría usarse para las realizaciones específicas de la invención.

Tabla 3

Ingredientes	Cantidad/pastilla (mg)
HPMC	16,8
Dióxido de titanio	2,5
Sabor de menta	2,5
PEG 400	1,5
Sucralosa	0,8
Acesulfamo K	0,4
Polisorbato	0,1
Aqua purificata	c. s. p.

EJEMPLO 3

- 50 [0052] La tasa o velocidad de disolución se analizó usando el método de paleta 2 de la USP con cromatografía líquida (LC).

Ejemplo: perfiles de disolución

- 55 [0053]

Porcentaje (%) de benzocaína disuelta para pastillas con un rango de tamaño de partícula promedio diferente de PEG 6000 con determinados tiempos de disolución.

ES 2 881 482 T3

	Tiempo de disolución (min)	Sin PEG	PEG estándar, 10 mg	PEG en polvo fino, 10 mg
5	3	4,7	3,9	16,4
	5	20,7	24,2	30,9

10 Porcentaje (%) de benzocaína disuelta para pastillas con diferentes cantidades de PEG 6000 con determinados tiempos de disolución

	Tiempo de disolución (min)	PEG, 0 mg	PEG, 5 mg	PEG, 10 mg	PEG, 60 mg
15	3	4,7	14,3	17,5	11,4
	5	20,7	37,2	41,1	30,9
	10	54,3	72,3	74,4	62,8

25

Porcentaje (%) de benzocaína disuelta para pastillas de benzocaína con diferentes tamaños de partícula promedio con determinados tiempos de disolución (solo muestras con un tamaño de partícula promedio de 7-18 µm que estén dentro del alcance de las reivindicaciones)

	Tiempo de disolución (min)	*≤207 µm	*≤7	*≤3
5	10	25,7	44,8	38,5
10	15	43,1	80,0	63,4
15	20	53,3	85,6	79,0
*Tamaño de partícula promedio por masa				

20 Porcentaje (%) de benzocaína disuelta para pastillas de benzocaína con diferentes tamaños de partícula promedio con determinados tiempos de disolución (solo muestras con un tamaño de partícula promedio de 7-18 µm que estén dentro del alcance de las reivindicaciones)

	Tiempo de disolución (min)	*≤207 µm	*≤7	*≤3
25	10	25,7	44,8	38,5
30	15	43,1	80,0	63,4
35	20	53,3	85,6	79,0
*Tamaño de partícula promedio por masa				

Ejemplo 4: productos para comparar

40 [0054]

Porcentaje (%) de benzocaína disuelta para pastillas con tiempos de disolución determinados

	Tiempo de disolución (min)	Anaesthesia 8mg	Neo Angin 8mg	Pastilla producida de acuerdo con el Ejemplo 1*
45	5	15,4	34,5	41,1
50	10	31,4	64,5	74,4
55	15	45,0	85,3	90,6
*La pastilla producida de acuerdo con el Ejemplo 1 contenía 8 mg de benzocaína				

60

REIVINDICACIONES

1. Un comprimido o pastilla, que comprende:

- 5 a. benzocaína micronizada
 - b. al menos un potenciador de disolución, de manera que el potenciador de disolución es PEG, y
 - c. uno o más excipientes,
- 10 de manera que la benzocaína micronizada tiene un tamaño de partícula promedio por masa de entre 7 y 18 µm.
- 15 2. La pastilla de acuerdo con la reivindicación 1, de manera que el PEG es polietilenglicol 4000 a 6000 (PEG).
- 20 3. La pastilla de acuerdo con la reivindicación 2, de manera que el PEG es PEG 6000.
- 25 4. La pastilla de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, de manera la que la benzocaína está presente en una cantidad de entre 2 y 15 mg.
- 30 5. La pastilla de acuerdo con la reivindicación 4, de manera que la benzocaína está presente en una cantidad de 8 mg.
- 35 6. La pastilla de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, de manera que el potenciador de disolución está presente en una cantidad de entre 1 y 30 mg.
- 40 7. La pastilla de acuerdo con la reivindicación 6, de manera que el potenciador de disolución es PEG y el PEG está presente en una cantidad de entre 5 y 25 mg.
- 45 8. La pastilla de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, de manera que el excipiente es al menos un agente edulcorante.
- 50 9. La pastilla de acuerdo con la reivindicación 8, de manera que el agente edulcorante se selecciona de un grupo que incluye azúcares sintéticos o naturales; edulcorantes artificiales, incluyendo sacarina, sacarina sódica, aspartamo, acesulfamo, taumatina, gliciricina, sucralosa, ciclamato, dihidrocalcona, alitamo, miraculina y monelina; alcoholes de azúcar, incluyendo sorbitol, manitol, glicerol, lactitol, maltitol y xilitol; sucrosa, dextrosa, fructosa y lactosa; isomalt, estevia y mezclas de estos compuestos.
- 55 10. La pastilla de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, de manera que el excipiente es al menos un agente saborizante.
- 60 11. La pastilla de acuerdo con la reivindicación 10, de manera que el agente saborizante se selecciona de un grupo que incluye lima, naranja, limón, grosella negra, naranja roja, arándano, mora de los pantanos, baya de goji, framboesa, fresa, fresa salvaje, espino amarillo, cereza, melón, kiwi, papaya, piña, fruta de la pasión, coco, y otros sabores como miel, hierbas, té, anís, hierba de agua, hierba de limón ('lemongrass'), el agente refrescante jengibre, café, eucalipto, mangostán, menta, hierbabuena, gaulteria, canela, cacao, vainilla, regaliz, sal, pimienta, chile, mentol, semillas de anís, menta, extractos naturales o versiones sintéticas de estos, o mezclas de estos compuestos.
- 65 12. La pastilla de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, de manera que comprende al menos los siguientes excipientes: un relleno, un agente aglutinante/gelificante y un lubricante.
- 70 13. La pastilla de acuerdo con la reivindicación 12, de manera que el relleno es manitol, el agente aglutinante/gelificante es goma xantana, y el edulcorante, el agente saborizante y el lubricante son esteárate de magnesio.
- 75 14. La pastilla de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, de manera que la mencionada pastilla está recubierta con un agente formador de películas.
- 80 15. La pastilla de acuerdo con la reivindicación 14, de manera que la mencionada pastilla está recubierta con un agente formador de películas de éter de celulosa.
- 85 16. La pastilla de acuerdo con la reivindicación 15, de manera que el agente formador de películas de éter de celulosa se selecciona de un grupo que incluye hidroxipropilmetylcelulosa (HPMC), metilhidroxietilcelulosa (MHEC), hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxietilcelulosa (HEC) y etilhidroxietilcelulosa (EHEC).
- 90 17. La pastilla de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, de manera que la pastilla se comprime directamente o se granula y se comprime.

ES 2 881 482 T3

18. La pastilla de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-17 para su uso en el tratamiento del dolor de garganta.