

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-167105- -00000-0000

Fecha: 2014-07-31 16:30:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 6

MS

$T = F = 5$

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD DE PATENTE DE
INVENCION

TITULO: COMPRIMIDO ANTIÁCIDO

SOLICITANTE: GLAXOSMITHKLINE LLC

DIRECCIÓN: One Franklin Plaza, 200 North 16th Street, Philadelphia, PA
19102 (US)

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

BOGOTÁ 31 de julio de 2014

P2014/000104



No. 14-167105- -00000-0000

Fecha: 2014-07-31 16:30:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 6

TELEFONO COMERCIO
UP RI - EADENCIA

**PETITORIO - FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD
PATENTE PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL
SOLICITUD DE:**

T = F = S

P2014/000104

1

☒

Patente de Invención.

☐

Patente de Modelo de Utilidad.

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: GLAXOSMITHKLINE LLC

Dirección: One Franklin Plaza, 200 North 16th Street, Philadelphia, PA 19102 (US).

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos

Lugar de Constitución: Estados Unidos

Teléfono: _____

Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número _____

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: Carrera 5 No. 34-03 Bogotá, Colombia

Teléfono: 601-7700 **Fax:** 601-7799

E-mail: office@olartemoure.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número 79.782.747Bta
TP 74.295

**INVENTOR (ES)
(72)**

Nombre: VER PAGINA ADJUNTA.

Dirección: VER PAGINA ADJUNTA.

Nacionalidad o Domicilio: VER PAGINA ADJUNTA.

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2013/024078

Fecha

Enero 31, 2013

Publicación Internacional No. WO2013/116477

Fecha

Agosto 08, 2013

6

Título(54) COMPRIMIDO ANTIÁCIDO

Clasificación Internacional (51) A61K 33/10

Prioridad

SI

☒

NO

☐

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

Febrero 02, 2012

(31) Número de Solicitud

61/594,055

9

Comprobante de pago No. 14-

Fecha

10

ANEXOS

☒ x

Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.

☒ x

Poderes, si fuere el caso.

☐

Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.

☒ x

Declaraciones. Declaración bajo la Regla 4.17 (ii) del PCT.

☒ x

Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).

☒ x

Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).

☐

Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).

☐

Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.

☐

De ser el caso, copia del contrato de acceso.

☐

De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.

☐

De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.

☐

Arte final 12 x 12.

☐

De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.

☐

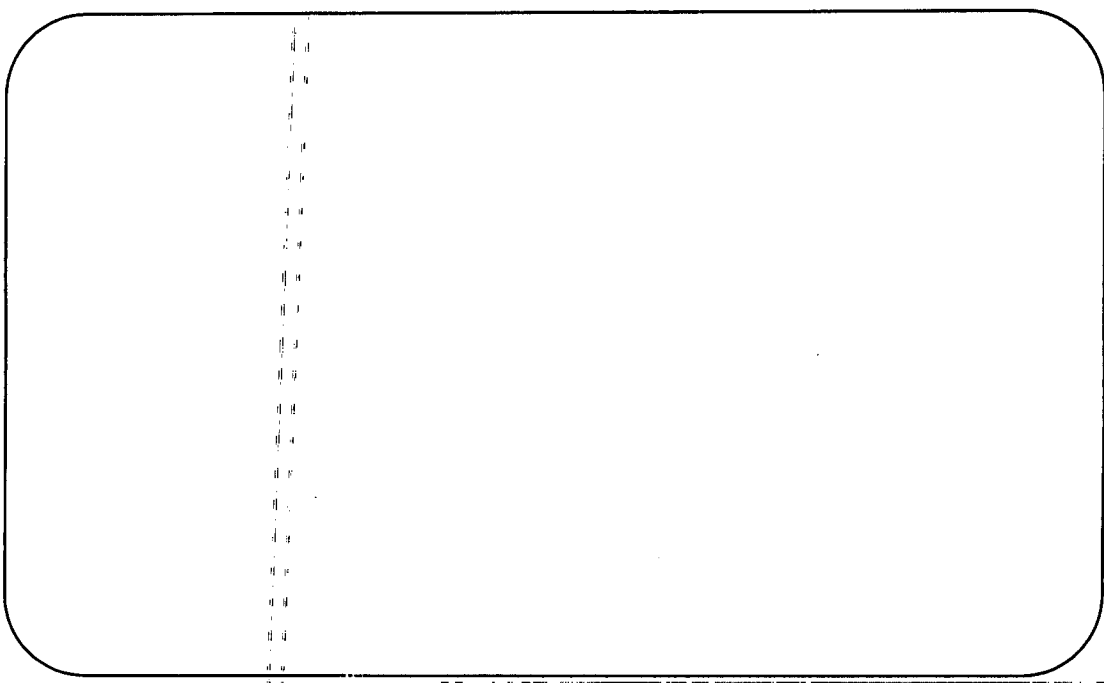
De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.

☒ x

Otros. Búsqueda Internacional

11

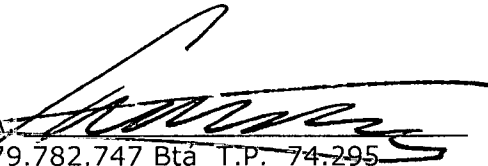
FIGURA CARACTERÍSTICA:

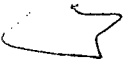


12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA: 
C.C. 79.782.747 Btā T.P. 74-295



LISTA DE INVENTORES

PCT/US2013/024078

Maria S. MIRABILE
46 Toby Drive,
Succasunna, NJ 07876
Estados Unidos de América
Nacionalidad: Estadounidense

Sandip G. SHAH
1500 Littleton Road,
Parsippany, NJ 07054
Estados Unidos de América
Nacionalidad: Estadounidense

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0078629

Bogotá D.C., Julio 24 de 2014 - 13:23:04

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	632304175	23/07/2014	13.906.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	7 TTLOS. TRAMITES DE SOL. DE DISENOS INDUSTRIALES	515.000.00	515.000.00
			<u>\$515.000.00</u>

SON: **QUINIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-167105- 00000-0000

Fecha: 2014-07-31 16:30:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 6

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.slc.gov.co e-mail: info@slc.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

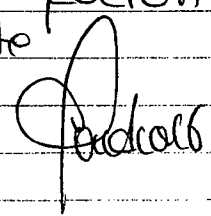
, Julio 24 de 2014 - 13:23:09

	PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA RELACIÓN DE ANEXOS		
Dependencia:	Fecha: <u>14</u> / <u>7</u> / <u>31</u> AAAA MM DD	Recorrido: <u>4</u>	
2020			
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐			
Radicador:		Planilla:	

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	14-167105	0	7
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
7	CD ☒
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones: El cd anexo contiene un total de Archivos (9.) Archivos en formato PDF, los cuales fueron procesados en el folio(s) correctamente





SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-167105-00000-0000

Fecha: 2014-07-31 16:30:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 6

PATENTE DE INVENCION ☐ MODELO DE U ☐ Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐ Incompleta ☐	

PATENTE DE INVENCION PCT ☐ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☐	Indicación que se solicita una PCT
☐	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐ Incompleta ☐	

DISEÑO INDUSTRIAL ☐ (Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐ Incompleta ☐	

ESQUEMA DE TRAZADO ☐ (Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐ Incompleta ☐	



Espacio reservado para el adhesivo de radicación.

PETITORIO - FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD
PATENTE PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

P2014/000104

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención.

☐

Patente de Modelo de Utilidad.

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: GLAXOSMITHKLINE LLC

Dirección: One Franklin Plaza, 200 North 16th
Street, Philadelphia, PA 19102 (US).

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos

Lugar de Constitución: Estados Unidos

Teléfono: _____

Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: Carrera 5 No. 34-03 Bogotá,
Colombia

Teléfono: 601-7700 Fax: 601-7799

E-mail: office@olartemoure.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 79.782.747Bta
TP 74.295

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: VER PAGINA ADJUNTA.

Dirección: VER PAGINA ADJUNTA.

Nacionalidad o Domicilio: VER PAGINA ADJUNTA.

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2013/024078 Fecha Enero 31, 2013

Publicación Internacional No. WO2013/116477 Fecha Agosto 08, 2013

6

Título(54) COMPRESO ANTIÁCIDO

Clasificación Internacional (51) A61K 33/10

Prioridad

SI

☒

NO

☐

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

Febrero 02, 2012

(31) Número de Solicitud

61/594,055

9

Comprobante de pago No. 14-

Fecha _____

10

ANEXOS

☒

Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.

☒

Poderes, si fuere el caso.

☐

Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.

☒

Declaraciones. Declaración bajo la Regla 4.17 (ii) del PCT.

☒

Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).

☒

Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).

☐

Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).

☐

Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.

☐

De ser el caso, copia del contrato de acceso.

☐

De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.

☐

De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.

☐

Arte final 12 x 12.

☐

De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.

☐

De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.

☒

Otros. Búsqueda Internacional

11

FIGURA CARACTERÍSTICA:

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA: _____
C.C. 79.782.747 Btá T.P. 74.295

LISTA DE INVENTORES

PCT/US2013/024078

Maria S. MIRABILE
46 Toby Drive,
Succasunna, NJ 07876
Estados Unidos de América
Nacionalidad: Estadounidense

Sandip G. SHAH
1500 Littleton Road,
Parsippany, NJ 07054
Estados Unidos de América
Nacionalidad: Estadounidense

Official translation of a document originally in Spanish

Apostilla adjunta:

APOSTILLA: (Convention de La Haye du 5 octobre 1961)	
1. País:	Estados Unidos de América
<u>El presente documento público</u>	
2. Ha sido firmado por:	Deborah A. Becker
3. Actuando en calidad de:	Notario Público
4. Lleva el sello/estampilla de:	Deborah A. Becker, Notario Público del Condado de Montgomery, Mancomunidad de Pensilvania.
<u>Certificado</u>	
5. En:	Harrisburg, Pensilvania.
6. El:	Día 9 de febrero de 2010
7. Por:	Pedro A. Cortés, Secretario de la Mancomunidad de Pensilvania.
8. Bajo el No.:	201003472
9. Sello / estampilla:	Gran sello del Secretario de la Mancomunidad de Pensilvania.
10. Firma:	Por: (Firmado) Pedro A. Cortés

FIN DE LA TRADUCCIÓN

Certificación: Certifico que la presente es una traducción auténtica y completa del inglés al español del documento adjunto, la cual he elaborado según mi leal saber y entender. Documento: "Apostilla" Fecha: 25 de febrero de 2010. Traductor: Jorge Enrique Sierra Reyes (Sello y firma digital debidamente registrados ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia) Licencia # 376 de 1993, expedida por el Ministerio de Justicia. Dirección: Carrera 15 # 99-18 Of. 411, Bogotá, D.C. Teléfonos: (571) 218 2308, (571) 623 2925. E-mail: treseser1@yahoo.com Traducción # 14-618
--

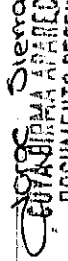
Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
 Licencia 376 - 1993 Minjusticia

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

200 MAR -4 A 3:34 010864

 JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

 COPIA DE LA
COTACIÓNA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
AS FUNCIONES INDICADAS

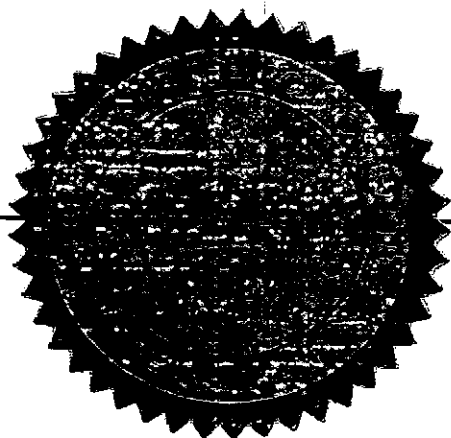
APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country : United States of America
2. This public document has been signed by **DEBORAH A BECKER**
3. acting in the capacity of **NOTARY PUBLIC**
4. bears the seal/stamp **DEBORAH A BECKER , NOTARY PUBLIC, MONTGOMERY COUNTY, COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA**
5. at Harrisburg, Pennsylvania
6. The 9th day of February, 2010
7. by Pedro A. Cortés, Secretary of the Commonwealth of Pennsylvania
8. No: 201003472
9. Seal/Stamp
10. Signature

Certified

Pedro A. Cortés

Pedro A. Cortés



OLARTE RAISBECK

OLARTE RAISBECK MOURE & CASTRO LTDA.

Power of Attorney

The undersigned,

domiciled in

One Franklin Plaza, 200 North 16th Street Philadelphia, Pennsylvania 19102

by means of these presents hereby grants to **Carlos R. Olarte and/or J. Ian Raisbeck and/or Juan Guillermo Moure and/or Natalia Castro** full and sufficient Power of Attorney to file, prosecute, obtain, defend and enforce any and all of the company's Patents for Inventions, Utility Models, Layout-Designs (topographies) of Integrated Circuits, Industrial Designs, Trademarks, Advertising Slogans, Trade Names, Commercial Emblems, Geographical Indications, Protection of Trade Secrets, Obtainer's Certificates, Copyrights, Registration of Domain Names, Health Registrations, or any other intellectual property right in the Republic of Colombia, to which end it empowers them to take all steps necessary before any administrative or judicial authority of any class for the objects stated, to file petitions, recourses, replies and oppositions, pay taxes and annuities, request testimonies, receive documents and securities, abandon applications, collect refunds, desist, settle, conciliate or negotiate. Sufficient power is hereby granted to receive notifications on behalf of the Company, to confer powers on those who are to represent the company judicially and extrajudicially, to answer in court in the matter of all claims and demands that may be presented in connection with the objects stated, giving them likewise power to substitute these presents and revoke such substitutions.

GLAXOSMITHKLINE LLC

El suscrito,

domiciliado en

por medio del presente otorga a **Carlos R. Olarte y/o J. Ian Raisbeck y/o Juan Guillermo Moure y/o Natalia Castro** poder amplio y suficiente para presentar, tramitar, obtener, defender y hacer respetar todas y cualquiera de las Patentes de Invención, Modelos de Utilidad, Esquemas de Trazados de Circuitos Integrados, Diseños Industriales, Marcas, Lemas Comerciales, Nombres Comerciales, Enseñas Comerciales, Denominaciones de Origen, Protección de Secretos Empresariales, Certificados de Obtentor, Derechos de Autor, Registro de Nombres de Dominio, Registros Sanitarios, o cualquier otro bien de propiedad intelectual de la compañía en la República de Colombia, a cuyo efecto los faculta para dar todos los pasos necesarios ante cualquier autoridad administrativa o judicial de cualquier jerarquía para cumplir con lo encomendado, elevar solicitudes, recursos, respuestas y oposiciones, pagar impuestos y anualidades, solicitar testimonios, recibir documentos y valores, desistir, transigir, y percibir. Se concede poder bastante para recibir notificaciones a nombre de la compañía, otorgar poderes a quienes vayan a representar a la compañía judicial y extrajudicialmente, responder en juicio a todas las reclamaciones o demandas que por motivo de lo encomendado se presentaren, dándoles asimismo facultad para sustituir el presente y revocar dichas sustituciones.

Signature/Firma:


Edward R. Gimmi

Date/Fecha: 18 January 2010

City/Country/Ciudad,País: King of Prussia, Pennsylvania, USA

Carlos R. Olarte
J. Ian Raisbeck
Juan Guillermo
Moure
Natalia Castro

Alexander Agudelo
Catalina Barbastefano
Ángela Correa
Erika Rico
Carlos A. Parra
Andrés Alvarado
Gina Arias
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Grace García
Mariana Franco

Of Counsel
Guillermo Chahín
Graciela Melo
Jacqueline Chaparro

MODEL OF NOTARIAL CERTIFICATION

Notarial Certification

On this date,
18 January 2010

The undersigned Notary Public certifies:

1. That

of legal age and domiciled in

709 Swedeland Road, King of Prussia, Pennsylvania, USA
signed the foregoing document.

2. That the grantor has executed the foregoing
document as Authorized Attorney and
Signatory
of GlaxoSmithKline LLC

3. That GlaxoSmithKline LLC,
having its principal place of business located in
Philadelphia, Pennsylvania, USA
is duly incorporated, is currently in existence, and
that the purposes for which the Power of Attorney is
granted are within the scope of its corporate
purposes.

4. That the grantor has the authority to execute the
Power of Attorney and that his/her representation is
legal.

5. The foundation for my certifications contained in
points 2, 3 and 4 was the exhibition of the following
authentic document(s):

Edward R. Gimmi

1. Que

mayor de edad y domiciliado
suscribió el documento que antecede.

2. Que el otorgante ha suscrito el referido
documento en su carácter de

de

3. Que

con sede principal ubicada en

está legalmente constituida, que tiene existencia
legal vigente y que los propósitos para los cuales
se otorga el poder se encuentra dentro de los que
comprenden su objeto social.

4. Que el otorgante tiene la representación para
suscribir el poder, y que ésta es legítima.

5. El fundamento de mis certificaciones contenidas
en los puntos 2, 3 y 4 fue la exhibición de los (del)
siguiente(s) documento(s) auténtico(s):

NOTARY PUBLIC (Signature)

Deborah A. Becker

COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA

Notarial Seal
Deborah A. Becker, Notary Public
Upper Merion Twp., Montgomery County
My Commission Expires April 6, 2012
Member, Pennsylvania Association of Notaries

Box No. VIII (iii) DECLARATION: ENTITLEMENT TO CLAIM PRIORITY

The declaration must conform to the standardized wording provided for in Section 213; see Notes to Boxes Nos. VIII, VIII (i) to (v) (in general) and the specific Notes to Box No. VIII (iii). If this Box is not used, this sheet should not be included in the request.

Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application specified below, where the applicant is not the applicant who filed the earlier application or where the applicant's name has changed since the filing of the earlier application (Rules 4.17(iii) and 51bis.1(a)(iii)):

in relation to International Application No. PCT/US2013/ 024078

GLAXOSMITHKLINE LLC is entitled to claim priority of earlier application No. 61/594055 filed in the United States of America by virtue of the following:

an assignment from

MIRABILE, Maria S. of 46 Toby Drive, Succasunna, New Jersey 07876, to
GlaxoSmithKline LLC dated 22 March 2013

SHAH, Sandip G. of 1500 Littleton Road, Parsippany, New Jersey 07054, to
GlaxoSmithKline LLC dated 05 February 2013



This declaration is continued on the following sheet, "Continuation of Box No. VIII (iii)".

Sheet No.

Box No. VIII (ii) DECLARATION: ENTITLEMENT TO APPLY FOR AND BE GRANTED A PATENT

The declaration must conform to the standardized wording provided for in Section 212; see Notes to Boxes Nos. VIII, VIII (i) to (v) (in general) and the specific Notes to Box No. VIII (ii). If this Box is not used, this sheet should not be included in the request.

Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent (Rules 4.17(ii) and 51bis.1(a)(ii)), in a case where the declaration under Rule 4.17(iv) is not appropriate:

in relation to International Application No. PCT/US2013/024078

GLAXOSMITHKLINE LLC is entitled to apply for and be granted a patent by virtue of the following:

an assignment from

MIRABILE, Maria S. of 46 Toby Drive, Succasunna, New Jersey 07876, to
GlaxoSmithKline LLC dated 22 March 2013

SHAH, Sandip G. of 1500 Littleton Road, Parsippany, New Jersey 07054, to
GlaxoSmithKline LLC dated 05 February 2013

☐ This declaration is continued on the following sheet, "Continuation of Box No. VIII (ii)".

Box No. VIII(iv) DECLARATION: INVENTORSHIP (only for the purposes of the designation of the United States of America). The declaration must conform to the following standardized wording provided for in Section 214; see Notes to Boxes Nos. VIII, VIII(I) to (v) (in general) and the specific Notes to Box No. VIII (iv). If this Box is not used, this sheet should not be included in the request.

**Declaration of Inventorship (Rules 4.17(iv) and 51bis.1(a)(iv))
for the purposes of the designation of the United States of America:**

I hereby declare that I believe that I am the original inventor or an original joint inventor of a claimed invention in the application.

This declaration is directed to the international application of which it forms a part (if filing declaration with application).

This declaration is directed to international application No. PCT/US2013/024078 filed on
(if furnishing declaration pursuant to Rule 26ter).

31 January 2013

I hereby state that I have reviewed and understand the contents of the above identified specification, including the claims, as amended by any amendment referred to above.

I acknowledge the duty to disclose information which is material to the patentability as defined in Title 37, Code of Federal Regulations, Section 1.56.

I hereby declare that the above-identified application was made or authorized to be made by me.

I hereby acknowledge that any willful false statement made in this declaration is punishable under 18 U.S.C. 1001 by fine or imprisonment of not more than five (5) years, or both.

Name: Maria S. MIRABILE

Residence: 46 Toby Drive, Succasunna, New Jersey 07876

Mailing Address: GlaxoSmithKline, Corporate Intellectual Property - UW2220, P.O. Box 1539
King of Prussia, Pennsylvania 19406-0939

Inventor's Signature:  Date: March 22, 2013

Name: Sandip G. SHAH

Residence: 1500 Littleton Road, Parsippany, New Jersey 07054

Mailing Address: GlaxoSmithKline, Corporate Intellectual Property - UW2220, P.O. Box 1539
King of Prussia, Pennsylvania 19406-0939

Inventor's Signature: _____ Date: _____

Name:

Residence:

Mailing Address: GlaxoSmithKline, Corporate Intellectual Property - UW2220, P.O. Box 1539
King of Prussia, Pennsylvania 19406-0939

Inventor's Signature: _____ Date: _____

☒ This declaration is continued on the following sheet, "Continuation of Box No. VIII(iv)".

Box No. VIII(iv) DECLARATION: INVENTORSHIP (only for the purposes of the designation of the United States of America). The declaration must conform to the following standardized wording provided for in Section 214, see Notes to Boxes Nos. VIII, VIII(I) to (v) (in general) and the specific Notes to Box No. VIII (iv). If this Box is not used, this sheet should not be included in the request

**Declaration of Inventorship (Rules 4.17(iv) and 51bis.1(a)(iv))
for the purposes of the designation of the United States of America:**

I hereby declare that I believe that I am the original inventor or an original joint inventor of a claimed invention in the application.

This declaration is directed to the international application of which it forms a part (if filing declaration with application).

This declaration is directed to international application No. **PCT/US2013/024078** filed on
(if furnishing declaration pursuant to Rule 26ter) **31 January 2013**

I hereby state that I have reviewed and understand the contents of the above identified specification, including the claims, as amended by any amendment referred to above

I acknowledge the duty to disclose information which is material to the patentability as defined in Title 37, Code of Federal Regulations, Section 1.56.

I hereby declare that the above-identified application was made or authorized to be made by me

I hereby acknowledge that any willful false statement made in this declaration is punishable under 18 U.S.C. 1001 by fine or imprisonment of not more than five (5) years, or both.

Name **Maria S. MIRABILE**

Residence: **46 Toby Drive, Succasunna, New Jersey 07876**

Mailing Address: **GlaxoSmithKline, Corporate Intellectual Property - UW2220, P.O. Box 1539
King of Prussia, Pennsylvania 19406-0939**

Inventor's Signature _____ Date _____

Name: **Sandip G. SHAH**

Residence: **1500 Littleton Road, Parsippany, New Jersey 07054**

Mailing Address: **GlaxoSmithKline, Corporate Intellectual Property - UW2220, P.O. Box 1539
King of Prussia, Pennsylvania 19406-0939**

Inventor's Signature: **S. G. Shah** Date: **Feb 5, 2013**

Name:

Residence

Mailing Address: **GlaxoSmithKline, Corporate Intellectual Property - UW2220, P.O. Box 1539
King of Prussia, Pennsylvania 19406-0939**

Inventor's Signature _____ Date _____

☒ This declaration is continued on the following sheet, "Continuation of Box No. VIII(iv)"



(43) International Publication Date
8 August 2013 (08.08.2013)

(10) International Publication Number
WO 2013/116477 A1

(51) International Patent Classification:
A61K 33/10 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2013/024078

(22) International Filing Date:
31 January 2013 (31.01.2013)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
61/594,055 2 February 2012 (02.02.2012) US

(71) Applicant: **GLAXOSMITHKLINE LLC** [US/US]; One Franklin Plaza, 200 North 16th Street, Philadelphia, PA 19102 (US).

(72) Inventors; and

(71) Applicants (*for US only*): **MIRABILE, Maria, S.** [US/US]; 46 Toby Drive, Succasunna, NJ 07876 (US). **SHAH, Sandip, G.** [US/US]; 1500 Littleton Road, Parsippany, NJ 07054 (US).

(74) Agents: **SANDERS, Joshua** et al.; Glaxosmithkline, Corporate Intellectual Property, UW2220, 709 Swedeland Road, P.O. box 1539, King of Prussia, PA 19406-0939 (US).

(81) Designated States (*unless otherwise indicated, for every kind of national protection available*): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY,

BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (*unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

- *as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))*
- *as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii))*
- *of inventorship (Rule 4.17(iv))*

Published:

- *with international search report (Art. 21(3))*

(54) Title: ANTACID TABLET

(57) Abstract: Aspects of the present invention are directed to an oral antacid tablet comprising at least about 60% by weight directly compressible granulated calcium carbonate and an intense flavoring. The tablet may have a hardness of at least about 22 Strong-Cobb units and the tablet may have a mass of between about 500 mg and about 1,000 mg. Tablets of the present invention reduce or eliminate heartburn symptoms and also freshen breath.



WO 2013/116477 A1

ANTACID TABLET

FIELD OF THE INVENTION

5

Aspects of the present invention are directed to antacid tablets, and, in particular, antacid tablets that freshen breath.

BACKGROUND OF THE INVENTION

10

Calcium carbonate is a known antacid used to reduce or eliminate heartburn symptoms by neutralizing acid in an individual's stomach. Typical calcium carbonate tablets contain between 500 mg and 750 mg of calcium carbonate, although the size of the tablet is much greater. A typical calcium carbonate tablet weighs about 2000 mg, resulting in less than 50% of the tablet being the active material, i.e., calcium carbonate. The size of the tablet leads to the need for a large container to store the tablets and makes consumption of these tablets in public difficult. Often, individuals will forego consumption of an antacid in public and suffer through the discomfort of heartburn symptoms to avoid drawing attention to them by consuming a large antacid tablet.

20

In addition to discomfort, bad breath is often associated with heartburn symptoms. In fact, foods that are known to cause indigestion or heartburn are also known to cause bad breath. For example, fatty foods, fried foods, garlic, onions, and spicy foods can result in both stomach irritation and bad breath.

Sufferers of heartburn symptoms often find themselves taking breath mints or chewing gum to reduce bad breath. Breath mints or gum, however, do not reduce or eliminate excess stomach acid and do not reduce or eliminate stomach irritation.

Attempts to add mint flavors to antacid tablets have been made. These products, although effective at reducing heartburn symptoms suffer from some drawbacks. First, as mentioned before, these tablets are quite large and are not easily carried with a person in public. Second, although these tablets are flavored, they lack the intense flavor of traditional breath mints and thus provide little, if any, breath freshening. Additionally, these tablets often lack the hard crunchy texture commonly associated with breath mints.

30

A single dosage form that can reduce or eliminate both heartburn symptoms and bad breath and that does not have the drawbacks associated with current dosage forms would be highly desirable.

5 SUMMARY OF THE INVENTION

Aspects of the present invention are directed to an oral antacid tablet comprising at least about 60% by weight directly compressible granulated calcium carbonate and an intense flavoring. The tablet may have a hardness of at least about 22 Strong-Cobb Units and the
10 tablet may have a mass of between about 500 mg and about 1,000 mg.

Tablets of the present invention may further include an antioxidant. Suitable antioxidants may include alpha tocopherol, beta tocopherol, gamma tocopherol, delta tocopherol, or combinations thereof.

In some embodiments, the tablet may comprise at least about 65% by weight directly
15 compressible granulated calcium carbonate, or at least about 70% by weight directly compressible granulated calcium carbonate. In certain embodiments, the tablet may have a mass of between about 650 mg and about 850 mg or between about 700 mg and about 800 mg, and may comprise between about 400 mg and about 600 mg of calcium carbonate or between about 450 mg and about 550 mg of calcium carbonate.

20 Tablets of the present invention may also comprise between about 0.001% and about 10% by weight an intense flavoring or between about 0.001% and about 5% by weight an intense flavoring. The intense flavoring may contain any suitable flavor including, for example, peppermint, spearmint, wintergreen, cinnamon, a fruit flavor, or a combination thereof.

25 In certain embodiments, the hardness of the tablet may be at least about 25 Strong-Cobb Units or at least about 30 Strong-Cobb Units.

Tablets of the present invention may comprise directly compressible granulated calcium carbonate which granulation comprises at least about 75% by weight calcium carbonate, or at least about 85% by weight calcium carbonate, or at least about 95% by
30 weight calcium carbonate.

Additional aspects of the present invention are directed to a method comprising reducing heartburn and freshening breath by ingesting a tablet of the present invention. In certain embodiments, the tablet is ingested after a meal.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

Aspects of the present invention are directed to an oral antacid tablet comprising directly compressible granulated calcium carbonate and an intense flavoring. Oral antacid tablets of the present invention comprise both an antacid and breath freshener for the relief of heartburn symptoms and bad breath. The tablets alleviate many of the drawbacks associated with traditional methods to co-treat heartburn symptoms and bad breath. The tablets are smaller than traditional antacid tablets, making them more discrete and easier to consume in public. Additionally, the tablets of the present invention have several of the desirable characteristics of a breath mint. For example, they have a strong breath freshening flavor and a hard texture, providing a similar mouth feel to a breath mint.

As used herein, the term "heartburn symptoms" includes heartburn related to indigestion, sour stomach, upset stomach, episodic and co-incidental heartburn with meals, and heartburn related to gastroesophageal reflux of acid stomach contents.

It is understood by those in the art that calcium carbonate has inherently poor compressibility, and, is not generally considered to be directly compressible. Calcium carbonate cannot simply be mixed with other excipients, binders and ingredients and put in a tablet press. Even if a tablet could be formed this way, it would have poor hardness and other mechanical properties. It was understood that to produce calcium carbonate tablets with proper characteristics, the calcium carbonate must first be granulated. Traditional calcium carbonate granulations contain less than about 50% by weight calcium carbonate, the rest of the granulation being filler and binders. These are not directly compressible because of the large amount of additional ingredients. Use of these granulations for calcium carbonate tablets resulted in very large tablets. Surprisingly, it was found that calcium carbonate granulations having a much higher amount of calcium carbonate and less fillers than traditional granulations are directly compressible and can be used in calcium carbonate tablets without the previously encountered mechanical property issues. In fact, tablets of the present invention produced using directly compressible calcium carbonate provide a desirable mouth feel, similar to that of a breath mint. Directly compressible granulations of the present invention contain at least about 75% by weight calcium carbonate, or at least about 85% by weight calcium carbonate, or at least about 95% by weight calcium carbonate.

In certain embodiments, the calcium carbonate granulation may be made of a marbled source of calcium carbonate. The particle size of the calcium carbonate may be between about 2 and about 15 microns, preferably between about 4 and about 6 microns.

5 The granulation may be a wet granulation. In one embodiment, the granulation has the following particle size range: about 5% or less of the particles do not pass through a US#20 mesh; about 35% or greater of the particles do not pass through a US#60 mesh; and about 20% or less of the particles pass through a US#200 mesh.

10 The tablet of the present invention may contain at least about 60% by weight directly compressible granulated calcium carbonate, or at least about 65% by weight directly compressible granulated calcium carbonate, or at least about 70% by weight directly compressible calcium carbonate.

15 Using higher amounts of directly compressible calcium carbonate granulation that contain a higher amount of calcium carbonate results in a final dosage form that contains a higher percentage of calcium carbonate than traditional calcium carbonate tablets. For example, the final dosage form may contain at least about 50% by weight calcium carbonate, or, for example, at least about 65% by weight calcium carbonate, or, for example, at least about 80% by weight calcium carbonate. This allows for tablets that contain between about 400 mg and about 600 mg of calcium carbonate, or between about 450 mg and about 550 mg of calcium carbonate, or about 500 mg calcium carbonate, yet having a much smaller overall
20 tablet size.

Tablets of the present invention provide for suitable stomach acid neutralization compared to larger, traditional calcium carbonate tablets. For example, tablets of the present invention may have an acid neutralization capacity (ANC) of greater than about 8.5 mEq per tablet, or greater than about 10 mEq per tablet, or greater than about 15 mEq per tablet.

25 A benefit of the current dosage form is that it has a smaller size than traditional antacid tablets. This smaller size allows users to consume tablets in a more discrete manner than traditional tablets. This results in increased use in social settings and improved treatment of heartburn symptoms. The tablets may have a mass of between about 500 mg and about 1,000 mg, or between about 650 mg and about 850 mg, or between about 700 mg
30 and about 800 mg. In certain embodiments, the tablet has a mass of about 750 mg.

The tablets may have a variety of shapes, such as, for example, round, cylindrical, ring-shaped, star-shaped, among others. In a specific embodiment, the tablet is in the form of an oval-shaped cylinder having a major length of between about 0.7 inches and about 0.4

inches, a major width of between about 0.2 inches and about 0.4 inches, and a thickness of between about 0.2 inches and about 0.4 inches.

Another improvement of this invention over traditional calcium carbonate dosage forms is the hardness of the tablet. Traditional calcium carbonate tablets are soft to provide for ease of chewing or the ability to dissolve on the tongue. Tablets of the present invention are harder, providing for the mouth-feel of a breath mint. The increased hardness provides for a more satisfying tactile experience of the user. In certain embodiments, the tablets have a hardness of at least about 22 Strong-Cobb Units (SCU), or at least about 25 SCU, or at least about 30 SCU.

Tablets of the present invention provide for the ability to not only treat heartburn symptoms, but to also freshen the breath of the user. Typically, foods associated with causing heartburn, i.e., onions, garlic, fatty foods, spicy foods, etc. are also associated with causing bad breath. A tablet that provides both heartburn relief and breath freshening would be highly desirable. Indeed, the flavored antacids in the prior art do not provide adequate breath freshening. Previously flavored calcium carbonate tablets were designed to simply mask the flavor of the calcium carbonate and various fillers to make consumption more palatable. They did not provide breath freshening.

Tablets of the present invention include an intense flavoring. These intense flavorings provide multiple benefits. First, they provide for a very strong flavor, allowing the tablet to provide fresh breath to the user. Additionally, the intensity of the flavor allows for a small amount of the flavorings to be used, consistent with the desire for a smaller tablet size. In certain embodiments, the intense flavorings have a total in-mouth impact of greater than about 5 flavor intensity units (fiu) on a traditional 15 point scale. In other embodiments, the intense flavoring may have a total in-mouth impact of greater than about 6 fiu on a traditional 15 point scale. In addition, the tablets of the present invention may continue to provide significant impact even after dissolving. For example, the tablets may have a total flavor intensity impact of greater than about 5 fiu 30 seconds after dissolving and greater than about 3.5 fiu 5 minutes after dissolving.

The intense flavorings may include among other things, a flavor and a cooling agent. Suitable cooling agents, include, for example, menthol and menthol derivatives. Suitable flavors include, for example, peppermint, spearmint, wintergreen, cinnamon, grapefruit, chocolate, cherry, raspberry, lemon, lime, strawberry, strawberry banana, orange, pineapple, passion fruit, mixed fruit, citrus berry, berry fusion, mixed berry, rainbow sherbet, or

combinations thereof. The amount of intense flavoring present in the formulation may be from about 0.0015% to about 10% by weight of the composition or from about 0.1 % to about 5.0% by weight of the composition.

An issue associated with flavored antacid tablets is the degradation of flavor intensity over time when exposed to elevated temperatures and humidity. This is of particular concern with antacids tablets because their stability is tested according to the International Conference on Harmonization (ICH) guidelines for stability testing of a drug product (40°C/75% RH). It was discovered that the addition of an antioxidant either directly to the intense flavoring or to the tablet formulation dramatically reduced flavor intensity degradation.

Suitable antioxidants for use in formulations of the present invention include, for example, alpha tocopherol, beta tocopherol, gamma tocopherol, delta tocopherol, butylated hydroxytoluene (BHT), butylated hydroxyanisole (BHA), ascorbic acid, fumaric acid, malic acid, ascorbyl palmitate, propyl gallate, sodium ascorbate, sodium metabisulfite, or combinations thereof. In certain embodiments, the antioxidant includes alpha tocopherol, beta tocopherol, gamma tocopherol, delta tocopherol, or a combination thereof. In some embodiments, the amount of antioxidant present in the formulation may be from about 0.01 to about 0.5% by weight of the composition or from about 0.02 % to about 0.15% by weight of the composition.

Additionally, other conventional diluents or excipients may also be included, as needed, in the tablet. Suitable excipients which may be employed include, for example, disintegrants, fillers, binding agents, lubricants, compression aids, and wetting agents.

Tablets of the present invention may optionally contain suitable disintegrants such as, for example, sodium starch glycolate [Explotab®], crosslinked polyvinylpyrrolidone, corn starch, acacia, Croscarmellose of sodium [Ac-di-sol®], sodium carboxymethylcellulose, veegum, or alginates. The amount of disintegrant present may be from about 1% to about 10.0% by weight of the composition.

The tablets may also include additional diluents or fillers such as, for example, various grades of microcrystalline cellulose, such as Avicel PH101, Avicel PH102, & Avicel PH200; corn starch; or Starch 1500. The amount of diluent or filler present in the formulation may be from about 1% to about 90.0% by weight of the composition. The dosage form may also optionally contain suitable lubricants or wetting agents, such as but not limited to, magnesium stearate, stearic acid and its pharmaceutically acceptable alkali metal salts, calcium stearate, sodium stearate, Cab-O-Sil, Syloid, sodium lauryl sulfate, sodium

chloride, magnesium lauryl sulfate or talc. Preferably, a suitable lubricant is magnesium stearate or stearic acid. Preferably, a suitable wetting agent is a surfactant, such as sodium lauryl sulfate. The amount of lubricant present in the formulation may be from about 0.1 % to about 10.0% by weight of the composition, whereas the amount of wetting agent may be from about 0.1 - 20% by weight.

The tablets may also include additional binding agents, such as, for example, polyvinylpyrrolidone, (PVP), or Providone 29K132. The amount of binding agent present in the formulation may be from about 0.1 % to about 30.0% by weight of the composition. The tablet may also include coloring agents, or pigments, such as FD&C or D&C approved lakes and dyes, iron oxide and titanium dioxide. The amount of coloring agents or pigments present may be from about 0.1 % to about 5.0% by weight of the composition.

In a certain embodiment, tablets of the present invention may comprise between about 65% and 75% by weight directly compressible granulated calcium carbonate, between about 20% and 30% by weight sorbitol powder, between about 1.5% and 3% by weight intense peppermint flavoring, between about 0.05% and 0.2% by weight sucralose, and between about 0.5% and 2% by weight calcium stearate. Tablets of the present invention are produced using standard tableting processes known to those skilled in the art.

The tablets of the present invention may be consumed by humans upon the onset of heartburn symptoms or prior to the onset of heartburn symptoms as a preventive measure. The tablets may be macerated by the human until the entire tablet has been consumed or the human may allow the tablet to dissolve in his or her mouth.

The tablet may be consumed after a meal to provide relief from heartburn symptoms and/or freshen breath. For example, the tablet may be taken within 10 minutes after completion of the meal, or, for example, within 30 minutes after completion of the meal, or for example, within 60 minutes of the meal. It is, however, envisioned that this tablet may be consumed at any time during the day whenever the human desires relief from heartburn symptoms. The tablet may be ingested one at a time or multiple tablets. For example, 2, 3, or 4 tablets may be consumed at one time.

EXAMPLES***Example 1 – Breath Freshening Antacid Tablet***

750 mg antacid tablets were formed with the following ingredients:

Ingredient	%w/w
Directly Compressible Granulated Calcium Carbonate (Nutri Granulations)	68% to 72%
Sorbitol Powder (NF)	23% to 27%
Intense Peppermint Flavoring (including 0.04% to 0.06% w/w of tablet Tocopherol) (Takasago Int. Corp)	2% to 2.2%
Sucralose (NF)	0.06% to 0.1%
Calcium Stearate (NF)	0.8 to 1.2%
Sugar Spheres (NF Blue 35-40 mesh size)	1.8% to 2.2%

5

A portion of the Intense Peppermint Flavoring with Tocopherol and Sucralose were mixed in a container to form a homogenous pre-blend.

A tote was then charged with Directly Compressible Granulated Calcium Carbonate (screened through 8 mesh screen or equivalent); the pre-blend of Intense Peppermint
10 Flavoring with Tocopherol and Sucralose (screened through a 20 mesh screen); the remaining amount of the Intense Peppermint Flavoring with Tocopherol; Sugar Spheres (screened through a 8 mesh screen or equivalent); Sorbitol (screened through 8 mesh screen or equivalent); and Calcium Stearate (pre-screened through 20-mesh screen).

The mixture was blended to form a homogenous final blend. The final blend was
15 compressed using a tablet press, the tooling comprising -0.3355" x 0.5235" oval shape punches and -0.3370" x 0.5250" dies, to form oval shaped tablets having a hardness of about 28 SCU.

Example 2 – Pepperoni Pizza Study

20 A breath freshening study of the tablets of Example 1 was conducted to assess whether the tablets were suitable for combating bad breath associated with pepperoni pizza.

100 people were entered into and finished the study. The users reported to the study site without having performed oral hygiene in the previous 2 hours. The users were given two slices of pepperoni pizza to eat. They were then given the antacid tablets of the present

invention to chew. Users rated their breath with respect to freshness upon arrival, 5 minutes after eating pepperoni pizza, immediately after taking the antacid tablets of the present invention and 5 minutes later.

5 A bi-polar scale from -15 (“most unfresh breath imaginable”) to +15 (“freshest breath imaginable”) was used. The only other point labeled was 0 (“neutral”). Upon arrival at the study site, the most common and median rating of breath freshness was a neutral rating of 0. Thirty people rated their breath as fresh; there were seven ratings of +10 or higher. Forty-seven people rated their breath as “unfresh;” there were ten ratings of -10 or lower.

10 Five minutes after eating pepperoni pizza, most people’s breath was rated unfresh (rating < 0). Eighty-eight ratings were unfresh with a median rating of -9. Only one person rated their breath as “neutral”.

Immediately after chewing two antacid tablets of the present invention, most people’s breath became fresher. Ninety-six ratings were fresh (rating > 0) with a median rating of +11. Sixty-two ratings were +10 or higher.

15 Five minutes after chewing two antacid tablets of the present invention, most people’s breath was still fresh. Ninety-three ratings were fresh with a median rating of +10. Fifty-nine ratings were +10 or higher.

Breath freshness from the initial assessment to the post-pizza rating indicated that breath became significantly more unfresh after eating pizza, $p < 0.0001$. Eighty-eight
20 people had ratings that decreased after eating pizza; the median change in ratings was a 7-unit decrease toward more unfresh breath.

Breath freshness from the post-pizza rating to the first post- consumption of antacid tablets of the present invention rating indicated that breath became significantly more fresh after chewing the antacid tablets of the present invention, $p < 0.0001$. Ninety-five people
25 had ratings that increased after chewing the antacid tablets of the present invention; the median change in ratings was a 19-unit increase toward fresher breath.

Breath freshness from the post-pizza rating to the second post- consuming antacid tablets of the present invention rating indicated that breath remained significantly more fresh 5 minutes after chewing the antacid tablets of the present invention, $p < 0.0001$. Ninety-
30 seven people had ratings that that were still fresher 5-minutes after chewing the antacid tablets of the present invention; the median change in ratings was an 18.5-unit change toward more fresh breath.

What is claimed is:

1. An oral antacid tablet comprising:

At least about 60% by weight directly compressible granulated calcium carbonate; and

An intense flavoring;

wherein the tablet has a hardness of at least about 22 Strong-Cobb Units; and
wherein the tablet has a mass of between about 500 mg and about 1,000 mg.

2. The tablet of claim 1, further comprising an antioxidant.

3. The tablet of claim 2, wherein the antioxidant is alpha tocopherol, beta tocopherol, gamma tocopherol, delta tocopherol, or a combination thereof.

4. The tablet of claim 1, wherein there is at least about 70% by weight directly compressible granulated calcium carbonate.

5. The tablet of claim 1, wherein the mass is between about 700mg and about 800mg.

6. The tablet of claim 1, further comprising between about 400 mg and about 600 mg of calcium carbonate.

7. The tablet of claim 1, wherein the intense flavoring is present in an amount of between about 0.001% and about 5% by weight.

8. The tablet of claim 1, wherein the intense flavoring has a flavor of peppermint, spearmint, wintergreen, cinnamon, a fruit flavor, or a combination thereof.

9. The tablet of claim 1, wherein the hardness is at least about 25 Strong-Cobb Units.

10. The tablet of claim 1, wherein the directly compressible granulated calcium carbonate comprises at least about 75% by weight calcium carbonate.

11. A method comprising reducing heartburn and freshening breath by ingesting a tablet of claim 1.

12. The method of claim 11, wherein ingestion of the tablet of claim 1 occurs after a meal.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2013/024078

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - A61K 33/10 (2013.01)

USPC - 424/687

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC(8) - A61K 9/14, 9/20, 33/06, 33/10, 45/00; A61P 1/00, 1/04 (2013.01)

USPC - 424/465, 489, 682, 686, 687, 715; 514/819

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
CPC - A61K 33/00, 33/06, 33/10 (2013.01)

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

MicroPatent, Orbit.com, Google Patents, Public AppFT and PatFT

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5,880,106 A (ULLAH et al) 09 March 1999 (09.03.1999) entire document	1-12
Y	US 2002/0150617 A1 (MERGENS et al) 17 October 2002 (17.10.2002) entire document	1-12
Y	US 2007/0014876 A1 (SHAPIRA et al) 18 January 2007 (18.01.2007) entire document	3, 11, 12
Y	US 2009/0252805 A1 (PIENE) 08 October 2009 (08.10.2009) entire document	10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 March 2013

Date of mailing of the international search report

28 MAR 2013

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents
P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. 571-273-3201

Authorized officer:

Blaine R. Copenheaver

PCT Helpdesk: 571-272-4300

PCT OSP: 571-272-7774

COMPRIMIDO ANTIÁCIDO

CAMPO DE LA INVENCION

5

Los aspectos de la presente invención están dirigidos a comprimidos antiácido, y, en particular, comprimidos antiácido que refrescan el aliento.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10

El carbonato de calcio es un antiácido conocido usado para reducir o eliminar los síntomas de la acidez estomacal neutralizando el ácido en el estómago de un individuo. Los comprimidos típicos de carbonato de calcio contienen entre 500 mg y 750 mg de carbonato de calcio, aunque el tamaño del comprimido es mucho mayor. Un comprimido típico de carbonato de calcio pesa aproximadamente 2.000 mg, lo que resulta en que menos de 50% del comprimido es el material activo, es decir, carbonato de calcio. El tamaño del comprimido da lugar a la necesidad de un contenedor mayor para almacenar los comprimidos y hace que el consumo de estos comprimidos sea difícil en público. Frecuentemente, los individuos renunciarán al consumo de un antiácido en público y soportan el malestar de los síntomas de la acidez estomacal para evitar llamar la atención por el consumo de un comprimido grande de antiácido.

20

Además del malestar, el mal aliento está asociado frecuentemente con los síntomas de la acidez estomacal. De hecho, los alimentos que se sabe que causan indigestión o acidez estomacal también se sabe que causan mal aliento. Por ejemplo, los alimentos grasos, alimentos fritos, ajo, cebollas y alimentos especiados pueden resultar tanto en irritación estomacal como en mal aliento.

25

Las personas que padecen síntomas de acidez estomacal frecuentemente se encuentran tomando pastillas de menta o chicle para reducir el mal aliento. Las pastillas de menta o chicle, sin embargo, no reducen ni eliminar el exceso de ácido estomacal y no reducen ni eliminan la irritación estomacal.

30

Se han hecho intentos para añadir sabores de menta a los comprimidos antiácido. Estos productos, aunque eficaces para reducir los síntomas de la acidez estomacal presentan algunos inconvenientes. En primer lugar, como se ha mencionado anteriormente, estos

comprimidos son bastante grandes y no se transportan fácilmente cuando una persona está en público. En segundo lugar, aunque estos comprimidos tienen sabor, carecen del sabor intenso de las pastillas de menta tradicionales y de esta manera proporcionan poco, si lo hubiera, frescor al aliento. Además, estos comprimidos frecuentemente carecen de la textura dura, crujiente asociada comúnmente con las pastillas de menta.

Una forma de dosificación única que puede reducir o eliminar tanto los síntomas de la acidez estomacal como el mal aliento y que no tiene los inconvenientes asociados con las formas de dosificación actuales sería altamente deseable.

10 RESUMEN DE LA INVENCION

Los aspectos de la presente invención están dirigidos a un comprimido oral antiácido que comprende al menos aproximadamente 60% en peso de carbonato de calcio granulado directamente compresible y un saporífero intenso. El comprimido puede tener una dureza de al menos aproximadamente 22 Unidades Strong-Cobb y el comprimido puede tener una masa de entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 1.000 mg.

Los comprimidos de la presente invención pueden incluir además un antioxidante. Los antioxidantes adecuados pueden incluir alfa tocoferol, beta, tocoferol, gamma tocoferol, delta tocoferol, o combinaciones de estos.

En algunas realizaciones, el comprimido puede comprender al menos aproximadamente 65% en peso de carbonato de calcio granulado directamente compresible, o al menos aproximadamente 70% en peso de carbonato de calcio granulado directamente compresible. En determinadas realizaciones, el comprimido puede tener una masa de entre aproximadamente 650 mg y aproximadamente 850 mg o entre aproximadamente 700 mg y aproximadamente 800 mg, y puede comprender entre aproximadamente 400 mg y aproximadamente 600 mg de carbonato de calcio o entre aproximadamente 450 mg y aproximadamente 550 mg de carbonato de calcio.

Los comprimidos de la presente invención también pueden comprender entre aproximadamente 0,001% y aproximadamente 10% en peso de un saporífero intenso o entre aproximadamente 0,001% y aproximadamente 5% en peso de un saporífero intenso. El saporífero intenso puede contener cualquier sabor adecuado incluyendo, por ejemplo, menta, hierbabuena, gaulteria, canela, un sabor de fruta o una combinación de estos.

En determinadas realizaciones, la dureza del comprimido puede ser al menos aproximadamente 25 Unidades Strong-Cobb o al menos aproximadamente 30 Unidades Strong-Cobb.

5 Los comprimidos de la presente invención pueden comprender carbonato de calcio granulado directamente compresible, granulación que comprende al menos aproximadamente 75% en peso de carbonato de calcio, o al menos aproximadamente 85% en peso de carbonato de calcio, o al menos aproximadamente 95% en peso de carbonato de calcio.

10 Los aspectos adicionales de la presente invención están dirigidos a un método que comprende reducir la acidez estomacal y refrescar el aliento por la ingestión de un comprimido de la presente invención. En determinadas realizaciones, el comprimido se ingiere después de una comida.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

15 Los aspectos de la presente invención están dirigidos a un comprimido oral antiácido que comprende carbonato de calcio granulado directamente compresible y un saporífero intenso. Los comprimidos orales antiácido de la presente invención comprenden tanto un antiácido como un refrescante del aliento para el alivio de los síntomas de la acidez estomacal y del mal aliento. Los comprimidos atenúan muchos de los inconvenientes asociados con los
20 métodos tradicionales para co-tratar los síntomas de la acidez estomacal y del mal aliento. Los comprimidos son más pequeños que los comprimidos antiácido tradicionales, lo que les hace más discretos y fáciles de consumir en público. Además, los comprimidos de la presente invención tienen varias de las características deseables de una pastilla de menta. Por ejemplo, tienen un sabor refrescante del aliento fuerte y una textura dura, proporcionando una
25 sensación en la boca similar a una pastilla de menta.

Tal y como se usa en la presente memoria, el término "síntomas de la acidez estomacal" incluye la acidez estomacal relacionada con la indigestión, estómago agrio, malestar estomacal, acidez estomacal episódica y co-incidental con las comidas y acidez estomacal relacionada con reflujo gastroesofágico de los contenidos ácidos del estómago.

30 Los expertos en la técnica entienden que el carbonato de calcio tiene de manera inherente una baja compresibilidad, y, generalmente no se considera directamente compresible. El carbonato de calcio no puede mezclarse simplemente con otros excipientes, aglutinantes e ingredientes y ponerse en una prensa de comprimidos. Incluso si un

comprimido pudiera formarse de esta manera, tendría una baja dureza y otras propiedades mecánicas. Se entendió que para producir comprimidos de carbonato de calcio con las características apropiadas, el carbonato de calcio debe granularse en primer lugar. Las granulaciones tradicionales de carbonato de calcio contienen menos de aproximadamente 50% en peso de carbonato de calcio, siendo el resto de la granulación material de relleno y aglutinantes. Estos no son directamente compresibles debido a la gran cantidad de ingredientes adicionales. El uso de estas granulaciones para comprimidos de carbonato de calcio resultó en comprimidos muy grandes. Sorprendentemente, se encontró que las granulaciones de carbonato de calcio que tienen una cantidad mucho mayor de carbonato de calcio y menos materiales de relleno que las granulaciones tradicionales son directamente compresibles y pueden usarse en comprimidos de carbonato de calcio sin los problemas de propiedad mecánica encontrados previamente. De hecho, los comprimidos de la presente invención producidos usando carbonato de calcio directamente compresible proporcionan una sensación en la boca deseable, similar a la de una pastilla de menta. Las granulaciones directamente compresibles de la presente invención contienen al menos aproximadamente 75% en peso de carbonato de calcio, o al menos aproximadamente 85% en peso de carbonato de calcio, o al menos aproximadamente 95% en peso de carbonato de calcio.

En determinadas realizaciones, la granulación de carbonato de calcio puede hacerse de una fuente marmórea de carbonato de calcio. El tamaño de las partículas del carbonato de calcio puede ser entre aproximadamente 2 y aproximadamente 15 micrómetros, preferiblemente entre aproximadamente 4 y aproximadamente 6 micrómetros.

La granulación puede ser una granulación húmeda. En una realización, la granulación tiene el intervalo de tamaño de partículas siguiente: aproximadamente 5% o menos de las partículas no pasan a través de un US#20 mesh; aproximadamente 35% o más de las partículas no pasan a través de un US#60 mesh; y aproximadamente 20% o menos de las partículas pasan a través de un US#200 mesh.

El comprimido de la presente invención puede contener al menos aproximadamente 60% en peso de carbonato de calcio granulado directamente compresible, o al menos aproximadamente 65% en peso de carbonato de calcio granulado directamente compresible, o al menos aproximadamente 70% en peso de carbonato de calcio directamente compresible.

El uso de cantidades mayores de granulación de carbonato de calcio directamente compresible que contienen una cantidad mayor de carbonato de calcio resulta en una forma de dosificación final que contiene un mayor porcentaje de carbonato de calcio que los

comprimidos de carbonato de calcio tradicionales. Por ejemplo, la forma de dosificación final puede contener al menos aproximadamente 50% en peso de carbonato de calcio, o, por ejemplo, al menos aproximadamente 65% en peso de carbonato de calcio, o, por ejemplo, al menos aproximadamente 80% en peso de carbonato de calcio. Esto permite que los comprimidos que contienen entre aproximadamente 400 mg y aproximadamente 600 mg de carbonato de calcio, o entre aproximadamente 450 mg y aproximadamente 550 mg de carbonato de calcio, o aproximadamente 500 mg de carbonato de calcio, todavía tengan un tamaño de comprimido total mucho más pequeño.

Los comprimidos de la presente invención proporcionan una neutralización del ácido del estómago adecuada comparado con los comprimidos de carbonato de calcio tradicionales más grandes. Por ejemplo, los comprimidos de la presente invención pueden tener una capacidad de neutralización de ácido (ANC) mayor de aproximadamente 8,5 mEq por comprimido, o mayor de aproximadamente 10 mEq por comprimido, o mayor de aproximadamente 15 mEq por comprimido.

Un beneficio de la forma de dosificación presente es que tiene un tamaño más pequeño que los comprimidos antiácido tradicionales. Este tamaño más pequeño permite a los consumidores consumir los comprimidos de una manera más discreta que los comprimidos tradicionales. Esto resulta en un uso incrementado en entornos sociales y un tratamiento mejorado de los síntomas de la acidez estomacal. Los comprimidos pueden tener una masa de entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 1.000 mg, o entre aproximadamente 650 mg y aproximadamente 850 mg, o entre aproximadamente 700 mg y aproximadamente 800 mg. En determinadas realizaciones, el comprimido tiene una masa de aproximadamente 750 mg.

Los comprimidos pueden tener una variedad de formas, tales como, por ejemplo, redonda, cilíndrica, con forma de anillo, con forma de estrella, entre otras. En una realización específica, el comprimido está en la forma de un cilindro con forma ovalada que tiene una longitud mayor de entre aproximadamente 1,8 centímetros (0,7 pulgadas) y aproximadamente 1 centímetro (0,4 pulgadas), una anchura mayor de entre aproximadamente 0,5 centímetros (0,2 pulgadas) y aproximadamente 1 centímetro (0,4 pulgadas), y un grosor de entre aproximadamente 0,5 centímetros (0,2 pulgadas) y aproximadamente 1 centímetro (0,4 pulgadas).

Otras mejoras de esta invención sobre las formas de dosificación de carbonato de calcio tradicionales es la dureza del comprimido. Los comprimidos de carbonato de calcio

tradicionales son blandos para proporcionar una fácil masticación o la capacidad de disolverse en la lengua. Los comprimidos de la presente invención son más duros, proporcionando una sensación en la boca de pastilla de menta. La dureza incrementada proporciona una experiencia táctil más satisfactoria para el consumidor. En determinadas realizaciones, los comprimidos tienen una dureza de al menos aproximadamente 22 Unidades Strong-Cobb (SCU), o al menos aproximadamente 25 SCU, o al menos aproximadamente 30 SCU.

Los comprimidos de la presente invención proporcionan la capacidad no sólo de tratar los síntomas de la acidez estomacal, sino también de refrescar el aliento del consumidor. Típicamente, los alimentos asociados con la producción de acidez estomacal, es decir, cebollas, ajo, alimentos grasos, alimentos especiados, etc. también están asociados con la producción de mal aliento. Un comprimido que proporciona tanto alivio para la acidez estomacal como frescor al aliento sería altamente deseable. De hecho, los antiácidos con sabor de la técnica anterior no proporcionan un frescor al aliento adecuado. Los comprimidos de carbonato de calcio con sabor previos se diseñaron para enmascarar simplemente el sabor del carbonato de calcio y varios materiales de relleno para hacer que el consumo sea más apetecible. No proporcionaban frescor al aliento.

Los comprimidos de la presente invención incluyen un saporífero intenso. Estos saporíferos intensos proporcionan múltiples beneficios. En primer lugar, proporcionan un sabor muy fuerte, lo que permite al comprimido proporcionar un aliento fresco al consumidor. Además, la intensidad del sabor permite usar una pequeña cantidad de los saporíferos, consistente con el deseo de un tamaño más pequeño del comprimido. En determinadas realizaciones, los saporíferos intensos tienen un impacto en la boca total mayor de aproximadamente 5 unidades de intensidad de sabor (fiu) en una escala tradicional de 15 puntos. En otras realizaciones, el saporífero intenso puede tener un impacto en la boca total mayor de aproximadamente 6 fiu en una escala tradicional de 15 puntos. Además, los comprimidos de la presente invención pueden continuar proporcionando un impacto significativo incluso después de disolverse. Por ejemplo, los comprimidos pueden tener un impacto de intensidad de sabor total mayor de aproximadamente 5 fiu 30 segundos después de disolverse y mayor de aproximadamente 3,5 fiu 5 minutos después de disolverse.

Los saporíferos intensos pueden incluir entre otras cosas, un sabor y un agente de enfriamiento. Los agentes de enfriamiento adecuados, incluyen, por ejemplo, mentol y derivados de mentol. Los sabores adecuados incluyen, por ejemplo, menta, hierbabuena,

gaulteria, canela, pomelo, chocolate, cereza, frambuesa, limón, lima, fresa, plátano de fresa, naranja, piña, fruta de la pasión, fruta mixta, bayas de cítricos, fusión de bayas, bayas mezcladas, sorbete arco iris, o combinaciones de estos. La cantidad de saporífero intenso presente en la formulación puede ser de aproximadamente 0,0015% a aproximadamente 10% en peso de la composición o de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 5,0% en peso de la composición.

Un aspecto asociado con los comprimidos antiácido con sabor es la degradación de la intensidad del sabor con el tiempo cuando se expone a temperaturas elevadas y humedad. Ésta es la preocupación particular con los comprimidos antiácido porque su estabilidad se ensaya según las directrices de la Conferencia Internacional en Harmonización (ICH) para el ensayo de estabilidad de un producto farmacéutico (40°C/75% RH). Se descubrió que la adición de un antioxidante bien directamente al saporífero intenso o a la formulación del comprimido reducía dramáticamente la degradación de la intensidad del sabor.

Los antioxidantes adecuados para uso en las formulaciones de la presente invención incluyen, por ejemplo, alfa tocoferol, beta tocoferol, gamma tocoferol, delta tocoferol, hidroxitolueno butilado (BHT), hidroxianisol butilado (BHA), ácido ascórbico, ácido fumárico, ácido málico, palmitato de ascorbilo, galato de propilo, ascorbato de sodio, metabisulfito de sodio, o combinaciones de estos. En determinadas realizaciones, el antioxidante incluye alfa tocoferol, beta tocoferol, gamma tocoferol, delta tocoferol, o una combinación de estos. En algunas realizaciones, la cantidad de antioxidante presente en la formulación puede ser de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,5% en peso de la composición o de aproximadamente 0,02 % a aproximadamente 0,15% en peso de la composición.

Además, también pueden incluirse otros diluyentes o excipientes convencionales, según se necesite, en el comprimido. Los excipientes adecuados que pueden emplearse incluyen, por ejemplo, disgregantes, materiales de relleno, agentes aglutinantes, lubricantes, auxiliares de compresión y agentes humectantes.

Los comprimidos de la presente invención pueden contener opcionalmente disgregantes adecuados tales como, por ejemplo, glicolato sódico de almidón [Explotab®], polivinilpirrolidona entrecruzada, almidón de maíz, goma arábica, Croscarmelosa de sodio [Ac-di-sol®], carboximetilcelulosa de sodio, veegum, o alginatos. La cantidad de disgregante presente puede ser de aproximadamente 1% a aproximadamente 10,0% en peso de la composición.

Los comprimidos también pueden incluir diluyentes o materiales de relleno adicionales tales como, por ejemplo, varios grados de celulosa microcristalina, tales como Avicel PH101, Avicel PH102, y Avicel PH200; almidón de maíz o Almidón 1500. La cantidad de diluyente o material de relleno presente en la formulación puede ser de
5 aproximadamente 1% a aproximadamente 90,0% en peso de la composición. La forma de dosificación también puede contener opcionalmente lubricantes o agentes humectantes adecuados, tales como pero no limitados a, estearato de magnesio, ácido esteárico y sus sales con metales alcalinos farmacéuticamente aceptables, estearato de calcio, estearato de sodio, Cab-O-Sil, Syloid, lauril sulfato de sodio, cloruro de sodio, lauril sulfato de magnesio o talco.
10 Preferiblemente, un lubricante adecuado es estearato de magnesio o ácido esteárico. Preferiblemente, un agente humectante adecuado es un tensioactivo, tal como lauril sulfato de sodio. La cantidad de lubricante presente en la formulación puede ser de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 10,0% en peso de la composición, mientras que la cantidad de agente humectante puede ser de aproximadamente 0,1 - 20% en peso.

15 Los comprimidos también pueden incluir agentes aglutinantes adicionales, tales como, por ejemplo, polivinilpirrolidona, (PVP), o Providona 29K132. La cantidad de agente aglutinante presente en la formulación puede ser de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 30,0% en peso de la composición. El comprimido también puede incluir agentes colorantes, o pigmentos, tales como lacas y tintes aprobados FD&C o D&C, óxido de
20 hierro y dióxido de titanio. La cantidad de agentes colorantes o pigmentos presente puede ser de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 5,0% en peso de la composición.

En una realización determinada, los comprimidos de la presente invención pueden comprender entre aproximadamente 65% y 75% en peso de carbonato de calcio granulado directamente compresible, entre aproximadamente 20% y 30% en peso de polvo de sorbitol,
25 entre aproximadamente 1,5% y 3% en peso de saporífero de menta intenso, entre aproximadamente 0,05% y 0,2% en peso de sucralosa, y entre aproximadamente 0,5% y 2% en peso de estearato de calcio. Los comprimidos de la presente invención se producen usando procesos de formación de comprimidos estándares conocidos por los expertos en la técnica.

Los comprimidos de la presente invención pueden consumirse por seres humanos
30 después del inicio de los síntomas de la acidez estomacal o antes del inicio de los síntomas de la acidez estomacal como una medida preventiva. Los comprimidos pueden macerarse por el ser humano hasta que el comprimido entero se ha consumido o el ser humano puede permitir que el comprimido se disuelva en su boca.

El comprimido puede consumirse después de una comida para proporcionar un alivio de los síntomas de la acidez estomacal y/o refrescar el aliento. Por ejemplo, el comprimido puede tomarse en los 10 minutos posteriores a la finalización de la comida, o, por ejemplo, en los 30 minutos posteriores a la finalización de la comida, o por ejemplo, en los 60 minutos desde la comida. Se prevé, sin embargo, que este comprimido puede consumirse en cualquier momento durante el día siempre que el ser humano desee un alivio de los síntomas de la acidez estomacal. El comprimido puede ingerirse uno cada vez o múltiples comprimidos. Por ejemplo, 2, 3, ó 4 comprimidos pueden consumirse de una vez.

10 EJEMPLOS

Ejemplo 1 – Comprimido Antiácido Refrescante del Aliento

Se formaron 750 mg de comprimidos antiácido con los ingredientes siguientes:

Ingrediente	%p/p
Carbonato de Calcio Granulado Directamente Compresible (Nutri Granulations)	68% a 72%
Polvo de Sorbitol (NF)	23% a 27%
Saporífero de Menta Intenso (incluyendo 0,04% a 0,06% p/p de comprimido Tocoferol) (Takasago Int. Corp)	2% a 2,2%
Sucralosa (NF)	0,06% a 0,1%
Estearato de Calcio (NF)	0,8 a 1,2%
Esferas de Azúcar (NF Blue tamaño 35-40 mesh)	1,8% a 2,2%

15 Una parte del Saporífero de Menta Intenso con Tocoferol y Sucralosa se mezclaron en un contenedor para formar una pre-mezcla homogénea.

Se cargó una cubeta con Carbonato de Calcio Granulado Directamente Compresible (cribado a través de criba de 8 mesh o equivalente); la pre-mezcla de Saporífero de Menta Intenso con Tocoferol y Sucralosa (cribada a través de una criba de 20 mesh); la cantidad restante de Saporífero de Menta Intenso con Tocoferol; Esferas de Azúcar (cribada a través de una criba de 8 mesh o equivalente); Sorbitol (cribado a través de una criba de 8 mesh o equivalente); y Estearato de Calcio (pre-cribado a través de una criba de 20-mesh).

La mezcla se mezcló para formar una mezcla final homogénea. La mezcla final se comprimó usando una prensa de comprimidos, comprendiendo el utillaje punzones -0,3355”

x 0,5235” de forma ovalada y troqueles -0,3370” x 0,5250”, para formar comprimidos con forma ovalada que tienen una dureza de aproximadamente 28 SCU.

Ejemplo 2 – Estudio de Pizza de Pepperoni

5 Se realizó un estudio de frescor al aliento de los comprimidos del Ejemplo 1 para evaluar si los comprimidos eran adecuados para combatir el mal aliento asociado con la pizza de pepperoni.

10 Se incluyó a 100 personas que finalizaron el estudio. Los consumidores informaron al sitio del estudio sin haber realizado higiene oral en las 2 horas previas. Se proporcionó a los consumidores dos porciones de pizza de pepperoni para comer. Se les proporcionó entonces los comprimidos antiácido de la presente invención para masticar. Los consumidores puntuaron su aliento respecto a la frescura después de la llegada, 5 minutos después de comer pizza de pepperoni, inmediatamente después de tomar los comprimidos antiácido de la presente invención y 5 minutos más tarde.

15 Se usó una escala bi-polar desde -15 (“el aliento menos fresco imaginable”) hasta +15 (“el aliento más fresco imaginable”). El único punto adicional marcado fue 0 (“neutro”). Después de la llegada al sitio del estudio, la puntuación más común y media de frescura del aliento fue una puntuación neutra de 0. Treinta personas puntuaron su aliento como fresco, hubo siete puntuaciones de +10 o mayor. Cuarenta y siete personas puntuaron su aliento
20 como “no fresco;” hubo diez puntuaciones de -10 o menor.

Cinco minutos después de comer pizza de pepperoni, el aliento de la mayor parte de las personas se puntuó como no fresco (puntuación < 0). Ochenta y ocho puntuaciones fueron no fresco con una puntuación media de -9. Sólo una persona puntuó su aliento como “neutro”.

25 Inmediatamente después de masticar dos comprimidos antiácido de la presente invención, el aliento de la mayor parte de las personas se volvió más fresco. Noventa y seis puntuaciones fueron fresco (puntuación > 0) con una puntuación media de +11. Sesenta y dos puntuaciones fueron +10 o mayor.

30 Cinco minutos después de masticar dos comprimidos antiácido de la presente invención, el aliento de la mayor parte de las personas todavía era fresco. Noventa y tres puntuaciones fueron fresco con una puntuación media de +10. Cincuenta y nueve puntuaciones fueron +10 o mayor.

La frescura del aliento desde la evaluación inicial hasta la puntuación posterior a la pizza indicó que el aliento se volvió significativamente menos fresco después de comer pizza, $p < 0,0001$. Ochenta y ocho personas tuvieron puntuaciones que disminuyeron después de comer pizza; el cambio medio en las puntuaciones fue una disminución de 7 unidades hacia

5 un aliento no fresco.

La frescura del aliento desde la puntuación posterior a la pizza hasta la primera puntuación posterior al consumo de comprimidos antiácido de la presente invención indicó que el aliento se volvió significativamente más fresco después de masticar los comprimidos antiácido de la presente invención, $p < 0,0001$. Noventa y cinco personas tuvieron

10 puntuaciones que se incrementaron después de masticar los comprimidos antiácido de la presente invención; el cambio medio en las puntuaciones fue un incremento de 19 unidades hacia aliento más fresco.

La frescura del aliento desde la puntuación posterior a la pizza hasta la segunda puntuación posterior al consumo de comprimidos antiácido de la presente invención indicó

15 que el aliento permaneció significativamente más fresco 5 minutos después de masticar los comprimidos antiácido de la presente invención, $p < 0,0001$. Noventa y siete personas tuvieron puntuaciones que todavía eran más frescas 5 minutos después de masticar los comprimidos antiácido de la presente invención; el cambio medio en las puntuaciones fue un cambio de 18,5 unidades hacia un aliento más fresco.

REIVINDICACIONES

1. Un comprimido oral antiácido que comprende:
 - 5 Al menos aproximadamente 60% en peso de carbonato de calcio granulado directamente compresible; y
 - Un saporífero intenso;
 - 10 en el que el comprimido tiene una dureza de al menos aproximadamente 22 Unidades Strong-Cobb; y
 - en el que el comprimido tiene una masa de entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 1.000 mg.
2. El comprimido de la reivindicación 1, que comprende además un antioxidante.
 - 15
3. El comprimido de la reivindicación 2, en el que el antioxidante es alfa tocoferol, beta tocoferol, gamma tocoferol, delta tocoferol, o una combinación de estos.
4. El comprimido de la reivindicación 1, en el que hay al menos aproximadamente 70%
 - 20en peso de carbonato de calcio granulado directamente compresible.
5. El comprimido de la reivindicación 1, en el que la masa es entre aproximadamente 700mg y aproximadamente 800mg.
6. El comprimido de la reivindicación 1, que comprende además entre aproximadamente
 - 25400 mg y aproximadamente 600 mg de carbonato de calcio.
7. El comprimido de la reivindicación 1, en el que el saporífero intenso está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0,001% y aproximadamente 5% en peso.
 - 30

8. El comprimido de la reivindicación 1, en el que el saporífero intenso tiene un sabor de menta, hierbabuena, gaulteria, canela, un sabor de fruta, o una combinación de estos.
- 5 9. El comprimido de la reivindicación 1, en el que la dureza es al menos aproximadamente 25 Unidades Strong-Cobb.
- 10 10. El comprimido de la reivindicación 1, en el que el carbonato de calcio granulado directamente compresible comprende al menos aproximadamente 75% en peso de carbonato de calcio.
11. Un método que comprende reducir la acidez estomacal y refrescar el aliento por la ingestión de un comprimido de la reivindicación 1.
- 15 12. El método de la reivindicación 11, en el que la ingestión del comprimido de la reivindicación 1 ocurre después de una comida.

RESUMEN DE LA DESCRIPCIÓN

Los aspectos de la presente invención están dirigidos a un comprimido oral antiácido que comprende al menos aproximadamente 60% en peso de carbonato de calcio granulado directamente compresible y un saporífero intenso. El comprimido puede tener una dureza de al menos aproximadamente 22 unidades Strong-Cobb y el comprimido puede tener una masa de entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 1.000 mg. Los comprimidos de la presente invención reducen o eliminan los síntomas de la acidez estomacal y también refrescan el aliento.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference CU65096	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/US2013/024078	International filing date (<i>day/month/year</i>) 31 January 2013	(Earliest) Priority Date (<i>day/month/year</i>) 02 February 2012
Applicant GLAXOSMITHKLINE LLC		

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 2 sheets.

☐ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of:

- ☒ the international application in the language in which it was filed.
☐ a translation of the international application into _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).

b. ☐ This international search report has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43.6bis(a)).

c. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, see Box No. I.

2. ☐ Certain claims were found unsearchable (see Box No. II).

3. ☐ Unity of invention is lacking (see Box No. III).

4. With regard to the title,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant.
☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the abstract,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant.
☐ the text has been established, according to Rule 38.2, by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. With regard to the drawings,

- a. the figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. _____
☐ as suggested by the applicant.
☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure.
☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention.
- b. ☐ none of the figures is to be published with the abstract.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2013/024078

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - A61K 33/10 (2013.01)

USPC - 424/687

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC(8) - A61K 9/14, 9/20, 33/06, 33/10, 45/00; A61P 1/00, 1/04 (2013.01)

USPC - 424/465, 489, 682, 686, 687, 715; 514/819

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
CPC - A61K 33/00, 33/06, 33/10 (2013.01)

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

MicroPatent, Orbit.com, Google Patents, Public AppFT and PatFT

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5,880,106 A (ULLAH et al) 09 March 1999 (09.03.1999) entire document	1-12
Y	US 2002/0150617 A1 (MERGENS et al) 17 October 2002 (17.10.2002) entire document	1-12
Y	US 2007/0014876 A1 (SHAPIRA et al) 18 January 2007 (18.01.2007) entire document	3, 11, 12
Y	US 2009/0252805 A1 (PIENE) 08 October 2009 (08.10.2009) entire document	10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.


* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 March 2013

Date of mailing of the international search report

28 MAR 2013

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents
P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. 571-273-3201

Authorized officer:

Blaine R. Copenheaver

PCT Helpdesk: 571-272-4300

PCT OSP: 571-272-7774

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
CONSULTA DE DOCUMENTOS

PAGINA SIN DIGITALIZAR