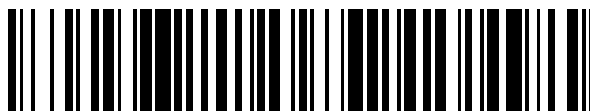


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 952 393**

51 Int. Cl.:

A61K 9/00	(2006.01) A61P 3/04	(2006.01)
A61K 47/44	(2007.01) A61P 29/00	(2006.01)
A61K 47/42	(2007.01)	
A23L 29/281	(2006.01)	
A61K 9/107	(2006.01)	
A23G 4/06	(2006.01)	
A61K 47/26	(2006.01)	
A61K 47/36	(2006.01)	
A23L 33/115	(2006.01)	
A61P 3/02	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.01.2007** **E 16171445 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.06.2023** **EP 3090729**

54 Título: **Emulsión**

30 Prioridad:

25.01.2006 GB 0601498

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

31.10.2023

73 Titular/es:

VITUX GROUP AS (100.0%)
Brynsveien 11-13
0667 Oslo, NO

72 Inventor/es:

HAUG, INGILD y
DRAGET, KURT, INGAR

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 952 393 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

Emulsión

- 5 La presente invención se refiere a composiciones para administración oral en forma de emulsiones masticables que contienen aceites de ésteres de ácidos grasos insaturados fisiológicamente tolerables.
- El término aceite de éster de ácido graso insaturado se utiliza aquí para referirse a los acilglicéridos y fosfolípidos, es decir, compuestos que comprenden una cadena lateral de ácido graso insaturado unida por un grupo éster a un residuo de "alcohol" (por ejemplo, polioliol). Estos compuestos son importantes fuentes dietéticas
- 10 de ácidos grasos, en particular de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) y más especialmente de ácidos grasos esenciales. También pueden servir como fuentes para sustituir en la dieta los ácidos grasos esenciales, por ejemplo, el ácido linoleico conjugado (CLA), que puede utilizarse en dietas de adelgazamiento. Los ácidos grasos esenciales más importantes son los ácidos co-3, co-6 y co-9, como el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA). Otros ácidos grasos utilizados habitualmente en nutracéuticos y productos
- 15 farmacéuticos son el ácido araquidónico (AA), el ácido alfa linolénico (ALA), el ácido linolénico conjugado (CLN), el ácido dihomo-gamma linolénico (DGLA) y el ácido gamma linolénico (GLA). Tales ácidos grasos contienen típicamente de 12 a 26 carbonos, más típicamente de 16 a 22 carbonos, y tienen una cadena hidrocarbonada saturada o mono o poli-etilénicamente insaturada.
- Las fuentes alimentarias típicas de estos aceites de ésteres de ácidos grasos incluyen lípidos como los triglicéridos y fosfolípidos de animales, peces, plantas o microorganismos, especialmente los triglicéridos. Sin embargo, también pueden utilizarse mono o diglicéridos, así como otros ésteres, por ejemplo, ésteres de alquilo inferior (por ejemplo, Ci-6 alquilo, por ejemplo, etilo), así como ácidos grasos libres o sales fisiológicamente aceptables de los mismos y ceras de ésteres de ácidos grasos. Las fuentes más importantes son los aceites de pescado, en particular los aceites de pescado azul, como el aceite de hígado de bacalao y el aceite de
- 20 hígado de fletán, ya que son ricos en ácidos grasos ω -3, ω -6 y ω -9.
- Sin embargo, como recordará cualquiera que haya tomado aceite de pescado en su infancia, el sabor, la sensación en la boca y el olor pueden ser repugnantes. En parte, esto se debe a la sensibilidad a la oxidación del aceite de pescado. Por ello, los aceites de ésteres de ácidos grasos suelen administrarse en forma de cápsulas, que contienen aceite líquido dentro de una cubierta de gel blando. Estas cápsulas suelen estar
- 25 hechas de gelatina de mamífero, normalmente de origen porcino o bovino. Para suministrar una dosis razonable de aceite, las cápsulas suelen ser bastante grandes, lo suficiente como para que los jóvenes y los ancianos tengan problemas para tragarlas. Por ello, la ingestión suele implicar masticar la cápsula y hacerla estallar en la boca, liberando el contenido de aceite, de sabor desagradable.
- Por lo tanto, sigue existiendo la necesidad de mejorar las formas de administración oral de los aceites de
- 30 ésteres de ácidos grasos insaturados.
- El documento WO 2004/054539 divulga composiciones medicinales que comprenden un núcleo y una película a base de derivados de celulosa modificados.
- Ahora hemos descubierto sorprendentemente que las emulsiones masticables de ésteres de ácidos grasos insaturados permanecen suficientemente libres de mal olor y sabor.
- 40 Así visto desde un aspecto la invención proporciona una composición farmacéutica o nutracéutica masticable administrable por vía oral en forma de dosificación unitaria que comprende una emulsión masticable, fijada de aceite en agua en la que la fase acuosa es gelificada y en la que la fase oleosa comprende un éster de ácido graso insaturado fisiológicamente tolerable, en la que la fase acuosa comprende además un agente fisiológicamente activo, o la fase oleosa comprende además un material liposoluble fisiológicamente tolerable
- 45 que es fisiológicamente activo, y en la que la fase acuosa comprende un agente gelificante seleccionado de entre gelatina y mezclas de gelatina y polisacáridos, y en la que el peso de dicha forma farmacéutica unitaria es de 0,25 a 3 g.
- El término "masticable" se utiliza aquí en su significado convencional dentro de la industria farmacéutica y nutracéutica. Es decir, la composición tiene una forma que puede romperse o fragmentarse al masticar.
- 50 Las composiciones masticables de la invención pueden ser productos farmacéuticos, pero preferentemente son nutracéuticos.
- La fase oleosa de la emulsión comprenderá un aceite de éster de ácido graso insaturado fisiológicamente tolerable como el descrito anteriormente, especialmente un acilglicérido o un éster etílico de ácido graso, y en particular un triglicérido de pescado o vegetal. Más preferentemente, contiene un aceite de pescado. Además de dichos aceites, o mezclas de los mismos, la fase oleosa puede contener también, si se desea, materiales liposolubles fisiológicamente tolerables, por ejemplo, vitaminas, antioxidantes, aromatizantes, colorantes y otros materiales fisiológicamente activos. Si se desea, la fase oleosa puede estar constituida total o
- 55 parcialmente por un fosfolípido, en particular un fosfolípido marino (por ejemplo, de peces pelágicos o mariscos, como el krill). La fase oleosa contiene preferentemente del 25 al 100% de la dosis diaria recomendada de uno o más ácidos grasos esenciales, especialmente EPA y/o DHA. Típicamente, la fase oleosa constituirá de 0,05 a 5 g, preferiblemente de 0,1 a 3 g, especialmente de 0,2 a 2 g, particularmente de 0,3 a 1,25 g, más particularmente de 0,4 a 0,75 g, por unidad de dosis. Como alternativa, la fase oleosa constituye preferentemente del 5 al 75% en peso, especialmente del 30 al 50% en peso, por ejemplo, del 40 al 50% en
- 60 peso de la unidad de dosis.

La fase acuosa de la emulsión comprende agua y un agente gelificante fisiológicamente tolerable.

El agente gelificante es gelatina o una mezcla de gelatina y un polisacárido. Se prefiere especialmente el uso de gelatinas de pescado.

Las gelatinas utilizadas como agentes gelificantes en la composición de la invención pueden producirse a partir del colágeno de cualquier mamífero o del colágeno de cualquier especie acuática, aunque se prefiere el uso de gelatina de peces de agua salada y, en particular, de peces de agua dulce. Se prefieren las gelatinas que tienen un contenido de iminoácidos de 5 a 25% en peso, más especialmente las que tienen un contenido de iminoácidos de 10 a 25% en peso. Las gelatinas tendrán típicamente un peso molecular medio en el rango de 10 a 250 kDa, preferentemente de 75 a 220 kDa, especialmente de 80 a 200 kDa. Se prefieren las gelatinas que tienen valores Bloom de 60 a 300, especialmente de 90 a 200. La gelatina suele estar presente en la fase acuosa en una concentración del 1 al 50% en peso, preferiblemente del 2 al 35% en peso, especialmente del 5 al 25% en peso. En el caso de mezclas de gelatina y polisacáridos, la proporción en peso de gelatina y polisacárido en la fase acuosa será típicamente de 50:1 a 5:1, preferiblemente de 40:1 a 9:1, especialmente de 20:1 a 10:1.

Cuando se utilizan mezclas de polisacáridos y gelatina como agente gelificante, se prefiere utilizar polisacáridos naturales, polisacáridos sintéticos o polisacáridos semisintéticos, por ejemplo, polisacáridos de plantas, peces, mamíferos terrestres, algas, bacterias y derivados y productos de fragmentación de los mismos. Los polisacáridos marinos típicos incluyen carageenanos, alginatos, agares y quitosanos. Los polisacáridos vegetales típicos incluyen las pectinas. Los polisacáridos típicos de microorganismos son los gelanos y los escleroglucanos. Se prefiere el uso de polisacáridos cargados, por ejemplo, cargados electrostáticamente y/o sulfatados, así como el uso de polisacáridos marinos, en particular carageenanos y alginatos, especialmente carageenanos. Los carageenanos se utilizan a continuación como agentes gelificantes polisacáridos representativos.

La familia de los carageenanos, que incluye los iota- y kappa-carageenanos, es una familia de polisacáridos sulfatados lineales producidos a partir de algas rojas. La unidad disacárida que se repite en el kappa-carragenano es β -D-galactosa-4-sulfato y 3,6-anhidro- α -D-galactosa, mientras que en el iota-carragenano es β -D-galactosa-4-sulfato y 3,6-anhidro- α -D-galactosa-2-sulfato. Tanto la kappa como la iota-carragenina se utilizan en preparados alimenticios. Los carragenanos se utilizan como estabilizantes, emulsionantes, gelificantes y sustitutos de la grasa.

Los carragenanos iota y kappa forman geles reversibles que fraguan en frío o en sal en un medio acuoso. La transición espiral-hélice y la agregación de hélices forman la red del gel. La kappa-carragenina tiene sitios de unión para cationes monovalentes específicos, lo que resulta en la formación de gel con cizallamiento decreciente y módulos elásticos en el orden $\text{Cs} > \text{K} > \text{Na} > \text{Li}$. Por regla general, una concentración creciente de sal aumenta el módulo elástico y las temperaturas de fraguado y fusión de un gel de kappa-carragenano. Se prefiere el uso de compuestos de potasio, rubidio o cesio solubles en agua, particularmente compuestos de potasio, y particularmente compuestos de origen natural (por ejemplo, sales) cuando se utiliza kappa-carragenano según la invención, por ejemplo, a concentraciones de hasta 100 mM, más especialmente hasta 50 mM. Una transición conformacional dependiente de la sal se encuentra también para el iota-carragenano. También se sabe que las moléculas experimentan una transición espiral-hélice con una fuerte estabilización de la hélice en presencia de cationes multivalentes, como el Ca^{2+} . El uso de compuestos solubles en agua de calcio, estroncio, bario, hierro o aluminio, especialmente compuestos de calcio, y particularmente compuestos de origen natural (por ejemplo, sales) es preferido cuando la iota-carragenina es utilizada de acuerdo con la invención, por ejemplo, en concentraciones de hasta 100 mM.

Los agentes gelificantes polisacáridos utilizados según la invención tendrán típicamente pesos moleculares medios en peso de 5 kDa a 2 MDa, preferentemente 10 kDa a 1 MDa, más preferentemente de 100 kDa a 900 kDa, particularmente de 400 a 800 kDa. Normalmente se utilizarán en concentraciones de 0,01 a 5% en peso, preferiblemente de 0,1 a 1,5% en peso, particularmente de 0,2 a 1% en peso en la fase acuosa. Cuando se incluyan cationes mono o multivalentes, normalmente iones metálicos del grupo 1 o del grupo 2, en la fase acuosa, se hará normalmente a concentraciones del orden de 2,5 a 100 mM, especialmente de 5 a 50 mM.

Además del agente gelificante y el agua y cualquier iniciador de la gelificación necesario, pueden estar presentes en la fase acuosa otros materiales fisiológicamente tolerables, por ejemplo, emulgentes, estabilizadores de la emulsión, modificadores del pH, modificadores de la viscosidad, edulcorantes, cargas, vitaminas (por ejemplo, vitamina C, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6, vitamina B12, folacina, ácido pantoténico), minerales, aromas, sabores, colores, agentes fisiológicamente activos. Es especialmente preferible que se incluya en la fase oleosa un antioxidante lipofílico, por ejemplo, la vitamina E. Otras vitaminas que pueden estar presentes en la fase oleosa son la vitamina A, la vitamina D y la vitamina K. Estos componentes adicionales se utilizan ampliamente en las industrias alimentaria, farmacéutica y nutracéutica. Se prefiere especialmente el uso de derivados de la celulosa (por ejemplo, hidroximetilpropilcelulosa) como estabilizadores de la emulsión.

El pH de la fase acuosa de la emulsión se sitúa preferentemente en el intervalo de 2 a 9, particularmente de 3 a 7,5.

Preferiblemente, la fase acuosa tiene una temperatura de gelificación comprendida entre 10 y 30 °C, más preferiblemente entre 15 y 28 °C, y una temperatura de fusión comprendida entre 20 y 80 °C, más preferiblemente entre 24 y 60 °C, especialmente entre 28 y 50 °C.

Cuando se incluya un edulcorante en la fase acuosa, se seleccionará normalmente entre edulcorantes naturales como sacarosa, fructosa, glucosa, glucosa reducida, maltosa, xilitol, maltitol, sorbitol, manitol, lactitol, isomalt, eritritol, poliglicitol, poliglucitol y glicerol, y edulcorantes artificiales como aspartamo, acesulfamo-K, neotamo, sacarina y sucralosa. Se prefiere el uso de edulcorantes no cariogénicos.

5 La emulsión tiene preferentemente un contenido de aceite de 1 al 90% en peso, especialmente de 5 al 80% en peso, más especialmente de 20 al 75% en peso. Sin embargo, después de la emulsificación y la gelificación, la emulsión puede secarse para reducir el contenido de agua, por ejemplo de 0,01 al 50% en peso, preferentemente de 0,1 al 40% en peso, especialmente de 0,5 al 30% en peso. Sin embargo, es particularmente preferible que la fase acuosa, incluso después de cualquier etapa de secado, constituya al menos el 10% en peso, más preferiblemente al menos el 20% en peso, especialmente al menos el 30% en peso, particularmente al menos el 40% en peso del "residuo" de emulsión. Cuando la emulsión se seca, por ejemplo, por liofilización, la naturaleza discontinua de la fase oleosa se mantiene aunque el contenido de agua del residuo de emulsión sea extremadamente bajo. En general, sin embargo, cuando se utiliza una emulsión gelificada seca, se prefiere que aún contenga una fase de red de gel continua, por ejemplo, detectable mediante microscopía electrónica.

10 Los ejemplos de agentes fisiológicamente activos que pueden incluirse en las cápsulas de la invención incluyen, por ejemplo, analgésicos (como el paracetamol y el ácido acetilsalicílico) y antihistamínicos.

15 El peso total de la unidad de dosis es de 0,25 a 3 g, especialmente de 0,5 a 2,5 g, más especialmente de 0,75 a 2 g.

20 Visto desde otro aspecto, la invención proporciona una composición como la aquí descrita para su uso en un método de tratamiento de un ser humano por administración oral, en el que dicha composición comprende una cantidad eficaz de dicho agente fisiológicamente activo o de dicho material liposoluble fisiológicamente tolerable. Por lo tanto, el método puede ser típicamente un método de tratamiento de una enfermedad o dolencia (por ejemplo, dolor), un método de suplementación nutricional (por ejemplo, con un triglicérido) o un método de reducción de peso.

25 La formación de la emulsión puede efectuarse mediante técnicas convencionales; sin embargo, se prefiere la emulsificación bajo un gas no oxidante, por ejemplo nitrógeno. Asimismo, los componentes de la emulsión se desgasifican preferentemente antes de la emulsificación, y la manipulación y el envasado de la emulsión formada se realizan preferentemente bajo dicho gas.

30 Las unidades de dosis de la emulsión pueden formarse, por ejemplo, por moldeo, extrusión o corte. Para uso en adultos, las unidades de dosis se presentan preferentemente en forma de comprimido o pastilla; sin embargo, para uso en niños, pueden presentarse convenientemente en forma adaptada a los niños, por ejemplo, formas geométricas como varillas, tiras y tubos, o formas de animales, muñecos o vehículos, por ejemplo, la forma de un personaje popular de dibujos animados.

35 Es especialmente preferible que las composiciones según la invención contengan un aroma de limón (por ejemplo, aceite de naranja o limón) para enmascarar cualquier sabor a aceite que quede al masticar. También es especialmente preferible que las composiciones de acuerdo con la invención contengan xilitol, por ejemplo del 0,5 al 50% en peso, preferiblemente del 1 al 40% en peso, por ejemplo del 15 al 40% en peso, para enmascarar tanto el sabor como la sensación en la boca. Pueden estar en la fase acuosa o en la fase oleosa (por ejemplo, como una emulsión de agua en aceite en agua), o en ambas; sin embargo, la inclusión en la fase acuosa será generalmente suficiente.

40 Las unidades de dosis de las composiciones de la invención se envasan preferentemente de forma individual en recipientes herméticos, por ejemplo, un envoltorio sellado o, más preferentemente, un blíster de un envase blíster. Visto desde otro aspecto, la invención proporciona un envase que comprende un compartimento hermético que contiene una unidad de dosis de una composición según la invención.

45 Los envases según la invención se presentan preferentemente en forma de blíster que contiene al menos dos unidades de dosis, por ejemplo de 2 a 100, preferentemente de 6 a 30. Un blíster, como es bien sabido, comprende normalmente una base de lámina plástica con hendiduras o bandejas moldeadas en las que se coloca el artículo que se va a envasar. El envase se sella normalmente con una lámina, generalmente metálica o un laminado de metal/plástico, generalmente calentando las zonas entre las hendiduras o bandejas.

50 Los envases según la invención se llenan preferentemente bajo una atmósfera de gas no oxidante (por ejemplo, nitrógeno) o se enjuagan con dicho gas antes del sellado.

La invención se describirá ahora con más detalle haciendo referencia a los siguientes Ejemplos no limitativos. Los Ejemplos 1-7, 9 y 10 no forman parte de la invención.

55 Ejemplo 1
Emulsión masticable

Fase acuosa:

60 Gelatina: 10% en peso.
Sorbitol: 50% en peso.
Aroma de limón: 0,15% en peso.
Color amarillo: 0,1% en peso.
Agua: 100% en peso.

5 Se añade la gelatina al agua y se deja que se hinche durante 30 minutos. A continuación, la solución de gelatina se calienta a 60 °C sin dejar de remover durante 45 minutos. A continuación, se añade el sorbitol a la solución y se deja que se disuelva sin dejar de remover durante 30-60 minutos. A continuación, se añaden el aroma y el color sin dejar de remover. La solución se mezcla durante 30 minutos, se deja de remover y se deja reposar durante 30 minutos. La solución resultante se desgasifica al vacío para eliminar las burbujas de aire. Se añade a esta solución un 0,02% en peso de lecitina.

10 El aceite marino (por ejemplo, aceite de hígado de pescado disponible en el mercado) se mezcla con un 0,15% en peso de aroma de limón.

15 El aceite marino y la solución acuosa se emulsionan en una proporción de peso de 1:2 a 45- 50 °C utilizando un ultra turrax. Cuando la emulsión es suave, se producen núcleos blandos por moldeo y se dejan gelificar durante 30 minutos a 22 °C. Los núcleos se secan para reducir el contenido de agua a aproximadamente un 15% en peso.

Ejemplo 2

Formas de emulsión masticables

20 La emulsión se prepara como en el ejemplo 1 y se rellena con una jeringa en un molde con forma de animal. A continuación, las formas se sellan en un blíster.

Ejemplo 3

Emulsión masticable

Fase acuosa:

25 Gelatina: 10% en peso
Xilitol: 36% en peso
Sorbitol: 14% en peso
Aroma de limón: 0,15 en peso
Color amarillo: 0,1% en peso
Ácido cítrico al 50%: 1% en peso
30 Agua: al 100% en peso

35 Se añade la gelatina al agua y se deja que se hinche durante 30 minutos. A continuación, la solución de gelatina se calienta a 60 °C sin dejar de remover durante 45 minutos. A continuación, se añaden el xilitol y el sorbitol a la solución y se deja que se disuelvan sin dejar de remover durante 30-60 minutos. A continuación, se añaden el ácido, el aroma y el color sin dejar de remover. La solución se mezcla durante 30 minutos, se deja de remover y se deja reposar durante 30 minutos. La solución resultante se desgasifica al vacío para eliminar las burbujas de aire.

40 El aceite marino (por ejemplo, aceite de hígado de pescado disponible en el mercado) se mezcla con un 0,15% en peso de aroma de limón.

45 El aceite marino y la solución acuosa se emulsionan en una proporción de peso de 1:2 a 45- 50 °C utilizando un ultra turrax. Cuando la emulsión es homogénea, se producen núcleos blandos por moldeo y se dejan gelificar durante 60 minutos a 22 °C. Los núcleos se secan para reducir el contenido de agua a aproximadamente un 10% en peso.

Ejemplo 4

Emulsión masticable

Fase acuosa:

50 Gelatina: 10% en peso
Xilitol: 36% en peso
Sorbitol: 14% en peso
Aroma de limón: 0,15% en peso
55 Color amarillo: 0,1% en peso
Ácido cítrico al 50%: 1% en peso
Agua: al 100% en peso

60 Se añade la gelatina al agua y se deja que se hinche durante 30 minutos. A continuación, la solución de gelatina se calienta a 60 °C sin dejar de remover durante 45 minutos. A continuación, se añaden el xilitol y el sorbitol a la solución y se deja que se disuelvan sin dejar de remover durante 30-60 minutos. A continuación, se añaden el ácido, el aroma y el color sin dejar de remover. La solución se mezcla durante 30 minutos, se deja de remover y se deja reposar durante 30 minutos. La solución resultante se desgasifica al vacío para eliminar las burbujas de aire.

El aceite de oliva (por ejemplo, el aceite Ybarra disponible en el mercado) se mezcla con un 0,15% en peso de aroma de limón.

- 5 El aceite y la solución acuosa se emulsionan en una proporción de peso de 1:2 a 45-50 °C utilizando un ultra turrax. Cuando la emulsión es homogénea, se producen núcleos blandos mediante moldeo y se dejan gelificar durante 60 minutos a 22 °C. Los núcleos se secan para reducir el contenido de agua a aproximadamente un 10% en peso.

10 Ejemplo 5
Emulsión masticable

Fase acuosa:

- 15 Gelatina: 10% en peso
Xilitol: 36% en peso
Sorbitol: 14% en peso
Aroma de limón: 0,15% en peso
Color amarillo: 0,1% en peso
Ácido cítrico al 50%: 1% en peso
20 Agua: al 100% en peso

- 25 Se añade la gelatina al agua y se deja que se hinche durante 30 minutos. A continuación, la solución de gelatina se calienta a 60 °C sin dejar de remover durante 45 minutos. A continuación, se añaden el xilitol y el sorbitol a la solución y se deja que se disuelvan sin dejar de remover durante 30-60 minutos. A continuación, se añaden el ácido, el aroma y el color sin dejar de remover. La solución se mezcla durante 30 minutos, se deja de remover y se deja reposar durante 30 minutos. La solución resultante se desgasifica al vacío para eliminar las burbujas de aire.

- 30 El aceite de colza (Landlord REMA 1000) se mezcla con un 0,15% en peso de aroma de limón.

- El aceite y la solución acuosa se emulsionan en una proporción de peso de 1:2 a 45-50 °C utilizando un ultra turrax. Cuando la emulsión es homogénea, se producen núcleos blandos mediante moldeo y se dejan gelificar durante 60 minutos a 22 °C. Los núcleos se secan para reducir el contenido de agua a aproximadamente un 10% en peso.

35 Ejemplo 6
Emulsión masticable

Fase acuosa:

- 40 Gelatina de pescado: 10% en peso
Kappa-carragenina: 0,5% en peso
Xilitol: 36% en peso
Sorbitol: 14% en peso
Aroma de limón: 0,15% en peso
45 Color amarillo: 0,1% en peso
Agua: al 100% en peso

- 50 La kappa-carragenina y la gelatina de pescado se añaden al agua y se dejan hincharse durante 30 min. A continuación, la mezcla se calienta a 90 °C sin dejar de remover durante 45 minutos. A continuación, se añaden a la solución el xilitol y el sorbitol y se deja que se disuelvan sin dejar de remover durante 30-60 minutos a 70 °C. A continuación, se añaden el aroma y el color sin dejar de remover. La solución se mezcla durante 30 minutos, se deja de remover y se deja reposar durante 30 minutos. La solución resultante se desgasifica al vacío para eliminar las burbujas de aire.

- 55 El aceite marino (por ejemplo, aceite de hígado de pescado disponible en el mercado) se mezcla con un 0,15% en peso de aroma de limón.

- 60 El aceite marino y la solución acuosa se emulsionan en una proporción de peso de 1:2 a 45- 50 °C utilizando un ultra turrax. Cuando la emulsión es homogénea, se producen núcleos blandos por moldeo y se dejan gelificar durante 12 horas a 4 °C. Los núcleos se secan a temperatura ambiente para reducir el contenido de agua a aproximadamente un 10% en peso.

Ejemplo 7

Emulsión masticable

Fase acuosa:

Gellan: 0,5% en peso

Xilitol: 36% en peso

5 Sorbitol: 14% en peso

Agua: al 100% en peso

Solución de CaCk: 15 mM en la fase Agua

10 El gellan se añade al agua y la mezcla se calienta a 95 °C con agitación continua durante 30 min. A continuación, se añaden el xilitol y el sorbitol a la solución y se deja que se disuelvan sin dejar de remover durante 30-60 minutos a 70 °C. La solución se mezcla durante 30 minutos antes de detener la agitación y dejar reposar la solución durante 30 minutos. La solución resultante se desgasifica al vacío para eliminar las burbujas de aire.

15 El aceite marino (por ejemplo, aceite de hígado de pescado disponible en el mercado) se mezcla con un 0,15% en peso de aroma de limón.

20 El aceite marino y la solución acuosa se emulsionan en una proporción ponderal de 1:2 a 60 °C utilizando un ultra turrax. Cuando la emulsión es homogénea, se añade CaCb hasta una concentración final de 15 mM y se producen núcleos blandos por moldeo, que se dejan gelificar durante 180 min a 4 °C. Los núcleos se secan a temperatura ambiente para reducir el contenido de agua a aproximadamente un 10% en peso.

Ejemplo 8

25 Emulsión masticable

Fase acuosa:

Gelatina: 7,5%

Xilitol: 36% en peso

30 Sorbitol: 14% en peso

Ácido cítrico al 50%: 1% en peso

Aroma de limón: 0,15% en peso

Color amarillo: 0,1% en peso

35 Agua: al 100% en peso

Paracetamol: emulsión 125 mg/1,5 g

40 Se añade la gelatina al agua y se deja que se hinche durante 30 minutos. A continuación, la solución de gelatina se calienta a 60 °C sin dejar de remover durante 45 minutos. A continuación, se añaden a la solución el ácido, el xilitol y el sorbitol y se deja que se disuelvan sin dejar de remover durante 30-60 minutos. A continuación, se añaden el aroma y el color sin dejar de remover. La solución se mezcla durante 30 minutos, se deja de remover y se deja reposar durante 30 minutos. La solución resultante se desgasifica al vacío para eliminar las burbujas de aire.

45 El aceite de oliva se mezcla con un 0,15% en peso de aroma de limón.

50 El aceite de oliva y la solución acuosa se emulsionan en una proporción de peso de 1:2 a 60 °C utilizando un ultra turrax. Cuando la emulsión es homogénea, el paracetamol en polvo se mezcla en la emulsión con un ultra turrax y se producen núcleos blandos mediante moldeo, que se dejan gelificar durante 180 minutos a 20 °C. Los núcleos se secan a temperatura ambiente para reducir el contenido de agua a aproximadamente el 10%. Los núcleos se secan a temperatura ambiente para reducir el contenido de agua a aproximadamente un 10% en peso.

Ejemplo 9

55 Emulsión masticable

Fase acuosa:

Naalginato: 0,5% en peso

Xilitol: 36% en peso

60 Sorbitol: 14% en peso

Aroma de limón: 0,15% en peso

Color amarillo: 0,1% en peso

Agua: al 100% en peso

GDL: 30 mM
CaCO₃: 15 mM

5 El alginato se añade al agua y se disuelve bajo agitación continua a temperatura ambiente durante 6 horas. A continuación, se añaden el xilitol y el sorbitol a la solución y se deja que se disuelvan sin dejar de remover durante 30-60 minutos a 70 °C. La solución se enfría a temperatura ambiente y se añaden el aroma y el color. La solución resultante se desgasifica al vacío para eliminar las burbujas de aire.

10 El aceite marino (por ejemplo, aceite de hígado de pescado disponible en el mercado) se mezcla con un 0,15% en peso de aroma de limón.

15 El aceite marino y la solución acuosa se emulsionan en una proporción de peso de 1:2 a temperatura ambiente utilizando un ultra turrax. Cuando la emulsión es homogénea, se añaden los polvos CaCCf y GDL (uno a uno) y se mezclan en la emulsión con el ultra turrax. Los núcleos blandos se producen por moldeo y se dejan gelificar durante 24 horas a temperatura ambiente. Los núcleos se secan a temperatura ambiente para reducir el contenido de agua a aproximadamente un 10% en peso.

Ejemplo 10

Emulsión masticable

20 Fase acuosa:

Naalginato: 0,5% en peso

Xilitol: 36% en peso

Sorbitol: 14% en peso

Aroma de limón: 0,15% en peso

25 Color amarillo: 0,1% en peso

Agua: al 100% en peso

Calciumsulfato (CaSO₄ x 2H₂O): 0,3%

30 Tetrasodiopirofosfato (Na₄P₂O₇): 0,03%

35 El alginato se añade al agua y se disuelve bajo agitación continua a temperatura ambiente durante 6 horas. A continuación, se añaden el xilitol y el sorbitol a la solución y se deja que se disuelvan sin dejar de remover durante 30-60 minutos a 70 °C. La solución se enfría a temperatura ambiente y se añaden el aroma y el color. La solución resultante se desgasifica al vacío para eliminar las burbujas de aire.

El aceite marino (por ejemplo, aceite de hígado de pescado disponible en el mercado) se mezcla con un 0,15% en peso de aroma de limón.

40 El aceite marino y la solución acuosa se emulsionan en una proporción de peso de 1:2 a temperatura ambiente utilizando un ultra turrax. Cuando la emulsión es homogénea, se añaden los polvos CaSO₄ y pirofosfato tetrasódico (uno a uno) y se mezclan en la emulsión con el ultra turrax. Los núcleos blandos se producen por moldeo y se dejan gelificar durante 24 horas a temperatura ambiente. Los núcleos se secan a temperatura ambiente para reducir el contenido de agua a aproximadamente un 10% en peso.

45 Ejemplo 11

Emulsión masticable

Fase acuosa:

Gelatina: 10% en peso

50 Xilitol: 36% en peso Sorbitol: 14% en peso

Aroma de limón: 0,15% en peso

Color amarillo: 0,1% en peso

Ácido cítrico al 50%: 1% en peso Agua: al 100% en peso

55 Vitamina C (ácido ascórbico): 10 g

60 Se añade la gelatina al agua y se deja que se hinche durante 30 minutos. A continuación, la solución de gelatina se calienta a 70 °C sin dejar de remover durante 45 minutos. A continuación, se añaden el xilitol y el sorbitol a la solución y se deja que se disuelvan sin dejar de remover durante 30-60 minutos. A continuación, se añaden el ácido, el aroma y el color sin dejar de remover. Se baja la temperatura a 50 °C y se añade la vitamina C en polvo a la solución. La solución se mezcla durante 30 minutos, se deja de agitar y se deja reposar durante 30 minutos.

ES 2 952 393 T3

El aceite marino (por ejemplo, aceite de hígado de pescado disponible en el mercado) se mezcla con un 0,15% en peso de aroma de limón.

- 5 El aceite marino y la solución acuosa se emulsionan en una proporción de peso de 1:2 a 40- 45 °C utilizando un ultra turrax. La emulsión resultante se desgasifica al vacío para eliminar las burbujas de aire. Cuando la emulsión está lisa, se producen núcleos blandos por moldeo y se dejan gelificar durante 60 minutos a 22 °C. Los núcleos se secan para reducir el contenido de agua a aproximadamente un 10% en peso.

Ejemplo 12

- 10 Envases blíster

Los núcleos de emulsión de los Ejemplos 1, 2 y 4 a 11 se introducen en bandejas de blíster de plástico sobre las que se sella con calor una lámina de plástico/metál.

Ejemplo 13

- 15 Tiras masticables

Antes del fraguado, las emulsiones de los Ejemplos 1, 2 y 4 a 12 se extruden en tiras que luego se sellan en sobres laminados individuales de plástico/lámina metálica.

REIVINDICACIONES

- 1 Una composición farmacéutica o nutracéutica masticable y administrable por vía oral en forma de dosificación unitaria que comprende una emulsión masticable y fijada de aceite en agua en la que la Fase acuosa está gelificada y en la que la fase oleosa comprende un éster de ácido graso insaturado fisiológicamente tolerable, en la que la Fase acuosa comprende además un agente fisiológicamente activo, o la fase oleosa comprende además un material liposoluble fisiológicamente tolerable que es fisiológicamente activo, y en el que la Fase acuosa comprende un agente gelificante seleccionado entre gelatina y mezclas de gelatina y polisacáridos, y en el que el peso de dicha forma farmacéutica unitaria es de 0,25 a 3 g.
- 2 Una composición según la reivindicación 1, en la que dicho agente fisiológicamente activo o material liposoluble fisiológicamente tolerable es un analgésico o un antihistamínico.
- 3 Una composición como se reivindica en la reivindicación 2, en la que dicho agente fisiológicamente activo o material liposoluble fisiológicamente tolerable es un analgésico y dicho analgésico es paracetamol o ácido acetil salicílico.
- 4 Una composición como la reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el éster de ácido graso es un triglicérido fisiológicamente tolerable.
- 5 Una composición como la reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que como éster de ácido graso se utiliza un aceite de pescado.
- 6 Una composición como la reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que dicha Fase acuosa comprende gelatina y carageenina.
- 7 Composición según una de las reivindicaciones 1 a 6 que contiene al menos un 1% en peso de xilitol.
- 8 Composición según una de las reivindicaciones 1 a 7 que contiene un aroma cítrico.
- 9 Una composición como la reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en forma de animal, doli, vehículo, varilla, tira o tubo.
- 10 Envase que comprende un compartimento hermético que contiene una unidad de dosis de una composición según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, preferentemente en el que dicho envase tiene forma de blíster.
- 11 Una composición como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 para su uso en un método de tratamiento de un humano por administración oral, en el que dicha composición comprende una cantidad eficaz de dicho agente fisiológicamente activo o dicho material soluble en lípidos fisiológicamente tolerable.
- 12 Una composición para uso como se reivindica en la reivindicación 11, en la que dicho agente fisiológicamente activo o dicho material soluble en lípidos fisiológicamente tolerable es un analgésico.
- 13 Uso de un agente fisiológicamente activo o de un material soluble en lípidos fisiológicamente tolerable para la preparación de un medicamento para el tratamiento de un ser humano por administración oral, en el que dicho medicamento está en forma de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 que comprende una cantidad eficaz de dicho agente fisiológicamente activo o de dicho material soluble en lípidos fisiológicamente tolerable.
- 14 Uso según la reivindicación 13, en el que dicho agente fisiológicamente activo o dicho material liposoluble fisiológicamente tolerable es un analgésico.