

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 981 256**

51 Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 31/192 (2006.01)

A61K 31/122 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.05.2021** **PCT/EP2021/062098**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.11.2021** **WO21224444**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.05.2021** **E 21725091 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.04.2024** **EP 4146163**

54 Título: **Procedimiento para producir una película delgada oral que comprende micropartículas**

30 Prioridad:

07.05.2020 DE 102020112422

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

08.10.2024

73 Titular/es:

LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG
(100.0%)
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach, DE

72 Inventor/es:

LINN, MICHAEL;
MÜLLER, MARKUS y
BAUER, MARIUS

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 981 256 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

Procedimiento para producir una película delgada oral que comprende micropartículas

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para producir una película delgada oral que comprende micropartículas, una película delgada oral obtenible según dicho procedimiento, y dicha película delgada oral para su uso como medicamento.

10 Una película delgada oral que comprende micropartículas suele contener micropartículas que contienen un agente farmacéuticamente activo, estando dichas micropartículas embebidas en una matriz polimérica. Esta matriz polimérica que comprende las micropartículas se disuelve tras la administración de la película delgada oral, en la que las micropartículas que comprenden un agente farmacéuticamente activo se liberan y se absorben en el estómago y/o intestino del paciente tras la deglución.

15 El documento DE 10 2017 104277 A1 divulga un sistema de administración transmucosa de idebenona.

El documento US 2017/239172 A1 divulga una forma de dosificación administrada por vía oral que permite la administración de un principio activo localmente en la cavidad oral durante un periodo de tiempo sostenido.

20 Se conocen películas delgadas orales en forma de películas hidrosolubles que comprenden una fase sólida interna insoluble en agua en forma de micropartículas que contienen un principio activo o un agente aromatizante.

25 Para fabricar dichas películas, normalmente se producen y aíslan micropartículas que comprenden un polímero hidrófobo y un ingrediente farmacéuticamente activo, como se describe, por ejemplo, en el documento US 2015/0064231 A1, y luego se incorporan a una matriz polimérica hidrófila en una segunda etapa del proceso.

30 Sin embargo, este proceso de fabricación tiene la desventaja de que se requieren al menos dos pasos de proceso independientes para producir la película delgada oral. En segundo lugar, las micropartículas producidas por separado tienen un tamaño de partícula relativamente grande, que también es relativamente difícil de ajustar. Un tamaño de partícula relativamente grande de las micropartículas que comprenden un polímero hidrófobo y un ingrediente farmacéuticamente activo tiene la desventaja de que se reduce la biodisponibilidad del ingrediente activo.

35 La tarea de la presente invención es remediar las desventajas antes mencionadas de la técnica anterior. En particular, la tarea de la presente invención es proporcionar un proceso de fabricación para una película delgada oral que comprende micropartículas, mediante el cual se puede fabricar una película delgada oral que comprende micropartículas con el menor número posible de pasos de proceso y de la forma más sencilla y económica posible. Además, las micropartículas producidas por este procedimiento en la película delgada oral deben tener el tamaño de partícula más pequeño posible, preferentemente menos de 100 nm, preferentemente menos de 50 nm, preferentemente menos de 20 nm, de preferencia particular, menos de 10 nm y lo más preferentemente menos de 5 nm.

40 El problema anterior se resuelve mediante el procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el procedimiento comprende las etapas siguientes:

45 a) preparar una solución que comprende un polímero hidrófobo, un agente farmacéuticamente activo hidrófobo y un solvente hidrófobo,
b1) proporcionar un polímero hidrófilo y proporcionar un solvente hidrófilo inmiscible con el solvente de a), o
50 b2) proporcionar una solución que comprenda un polímero hidrófilo y un solvente hidrófilo inmiscible con el solvente de a),
c1) mezclar la solución de a) con el polímero hidrófilo de b1) seguido de la adición del solvente hidrófilo de b1) que es inmiscible con el solvente de a) para obtener una emulsión, o
c2) mezclar la solución de a) y la solución de b2) para obtener una emulsión, y
55 d) extender y secar la emulsión de c1) o c2) para obtener una película oral delgada que comprende micropartículas.

60 Con el proceso de un solo paso según la invención, las micropartículas no se producen por separado con antelación y se incorporan a una matriz polimérica como en los procesos conocidos, sino que se forman por el proceso de producción debido a que se mezclan dos soluciones con diferente hidrofiliidad/hidrofobicidad. Los componentes contenidos en la solución a) forman pequeñas gotas en el entorno hidrófilo de la solución b) o b2) o del solvente de b1). La emulsión así producida se extiende y se seca. Durante este proceso de secado, se mantiene la separación de las fases. Se forman micropartículas sólidas o semisólidas estables, que pueden comprender el principio activo farmacéutico hidrófobo, pero también otros componentes.

65 Preferentemente, el procedimiento según la invención comprende las etapas de:

- a) preparar una solución que comprende un polímero hidrófobo, un agente farmacéuticamente activo hidrófobo y un solvente hidrófobo,
 b) proporcionar un polímero hidrófilo y proporcionar un solvente hidrófilo inmiscible con el solvente de a),
 c) mezclar la solución de a) con el polímero hidrófilo de b) seguido de la adición del solvente hidrófilo de b) que es inmiscible con el solvente de a) para obtener una emulsión, y
 d) extender y secar la emulsión de c) para obtener una película oral delgada que comprende micropartículas.

Preferentemente, el procedimiento según la invención comprende las etapas de:

- a) preparar una solución que comprende un polímero hidrófobo, un agente farmacéuticamente activo hidrófobo y un solvente hidrófobo,
 b) proporcionar una solución que comprenda un polímero hidrófilo y un solvente hidrófilo inmiscible con el solvente de a),
 c) mezclar la solución de a) y la solución de b) para obtener una emulsión, y
 d) extender y secar la emulsión de c) para obtener una película oral delgada que comprende micropartículas.

Ventajosamente, el polímero hidrófobo puede seleccionarse de manera que pueda controlarse la liberación del al menos un agente farmacéuticamente activo hidrófobo. Por ejemplo, pueden seleccionarse polímeros que no se disuelvan en el entorno ácido del estómago, sino que solo se disuelvan en el entorno más básico del intestino.

El término «comprender» también puede significar «consistir en».

El término «solución» también incluye el término «suspensión».

El procedimiento según la invención se caracteriza preferentemente porque el solvente en la etapa b), b1) o b2) es agua o un solvente acuoso.

Se prefiere especialmente el agua como solvente, ya que los polímeros necesarios para la formación de una película, que debe disolverse en el lugar de aplicación donde está presente un medio acuoso, se disuelven en este solvente. Además, se necesita una gran diferencia de polaridad para evitar la mezcla de los dos solventes, necesaria para la formación de las dos fases.

El solvente hidrófobo comprende preferentemente acetato de etilo, acetato de metilo, acetato de propilo, alcanos líquidos, alquenos líquidos, aromáticos, ésteres de ácidos carboxílicos, éter y/o gasolina.

La solución de la etapa b), b2) o el solvente proporcionado en la etapa b1) comprende un polímero hidrófilo. Un polímero hidrófilo es un polímero que contiene grupos polares y/o cargados que hacen que el polímero sea soluble en agua.

El polímero hidrófilo puede seleccionarse del grupo que comprende almidón y sus derivados, agar-agar, gelatina y otras proteínas formadoras de gel, celulosa y sus derivados, ácido algínico, galactomanano, carragenano y otras gomas vegetales, pullulano y otros di- o polisacáridos), X-acáridos y otros polisacáridos. polisacáridos), goma xantana, pectina y otros glucanos, dextrano, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, poli(me)acrilatos, polialquilenglicoles, polímeros de carboxivinilo, copolímeros de polietilenglicol y alcohol polivinílico (disponibles, por ejemplo, con el nombre comercial Kollicoat IR de BASF), goma laca, injerto y/o copolímeros de polivinilcaprolactama-acetato de polivinilo-poli(etilenglicol) (disponibles, por ejemplo, con el nombre comercial Soloplus de BASF) y/o copolímeros de los mismos, quitosano, polioxietilen alquiléter.

En una forma de realización preferida, el al menos un polímero hidrófilo comprende polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, un derivado de la celulosa y/o copolímeros de los mismos, copolímeros de polietilenglicol-alcohol polivinílico (disponibles, por ejemplo, bajo el nombre comercial Kollicoat IR).

Estos polímeros hidrófilos tienen la ventaja de que forman una película delgada y estable al secarse, que se disuelve al aplicarse en un periodo de tiempo farmacéuticamente aceptable y libera las micropartículas. Esto tiene la ventaja de una disponibilidad relativamente rápida de las micropartículas o del ingrediente farmacéuticamente activo hidrófobo, así como una administración sin residuos.

La solución de la etapa a) comprende al menos un polímero hidrófobo.

El término hidrofobicidad se refiere a la propiedad de una molécula de favorecer un medio polar o no polar (apolar). La hidrofobicidad, es decir, la propiedad de repeler el agua, de una molécula aumenta a medida que aumenta el carácter apolar del compuesto. Los polímeros hidrófobos tienen una hidrofiliidad correspondientemente baja.

En una forma de realización preferida, el al menos un polímero hidrófobo tiene un valor logP superior a aproximadamente 1, preferentemente superior a aproximadamente 1,5 y de particular preferencia, superior a aproximadamente 2.

El coeficiente de partición n-octanol/agua K_{ow} (las grafías como coeficiente de partición octanol/agua también son comunes y correctas) es un coeficiente de partición adimensional conocido por el experto, que indica la relación de las concentraciones de una sustancia química en un sistema bifásico de n-octanol y agua y, por lo tanto, es una medida de la hidrofobicidad o hidrofiliidad de una sustancia. El valor logP es el logaritmo decádico del coeficiente de partición n-octanol-agua K_{ow} . Se aplica lo siguiente:

$$K_{ow} = P = \frac{c_o^{Si}}{c_w^{Si}} \quad \log P = \log \frac{c_o^{Si}}{c_w^{Si}} = \log c_o^{Si} - \log c_w^{Si}$$

donde c_o^{Si} = concentración de una sustancia química en la fase rica en octanol y c_w^{Si} = concentración de una sustancia química en la fase rica en agua.

K_{ow} es mayor que uno si una sustancia es más soluble en solventes parecidos a las grasas, como el n-octanol, y menor que uno si es más soluble en agua. En consecuencia, log P es positivo para sustancias lipofílicas y negativo para sustancias hidrofílicas.

En una forma de realización particularmente preferida, el al menos un polímero hidrófobo comprende acetato-ftalato de celulosa, acetato-succinato de hipromelosa, poli(met)acrilato, acetato-ftalato de hipromelosa, acetato-ftalato de polivinilo, etilcelulosa, butirato de acetato de celulosa, colofonio, polioxietileno alquil éteres, ftalato de polinilacetato y/o nitrato de celulosa.

El procedimiento según la invención se caracteriza además preferentemente porque el polímero hidrófilo se añade en una cantidad tal que constituye del 30 al 99 % en peso, preferentemente del 35 al 90 % en peso, basándose en el peso total de la película delgada oral seca.

El procedimiento según la invención se caracteriza además preferentemente porque el polímero hidrófobo se añade en una cantidad tal que constituye del 1 al 70 % en peso, preferentemente del 10 al 65 % en peso, basándose en el peso total de la película delgada oral seca.

El procedimiento según la invención se caracteriza además preferentemente por que el agente farmacéuticamente activo hidrófobo se añade en una cantidad tal que constituye del 0,01 al 40 % en peso, preferentemente del 5 al 30 % en peso, basándose en el peso total de la película delgada oral seca.

El agente farmacéuticamente activo hidrófobo comprende preferentemente un agente hidrófobo con un valor logP superior a aproximadamente 1, preferentemente superior a aproximadamente 1,5 y más preferentemente superior a aproximadamente 2, tal como se ha definido con anterioridad.

El término ingrediente farmacéuticamente activo también incluye todas las sales y solvatos farmacéuticamente aceptables del respectivo ingrediente farmacéuticamente activo.

El principio activo hidrófobo está preferentemente presente de forma esencial en las micropartículas hidrófobas. Por sustancialmente se entiende que más del 85% en peso, preferentemente más del 90 % en peso y de particular preferencia, más del 95 % en peso o más del 99 % en peso, basado en la cantidad total de ingrediente activo en el sistema, del ingrediente activo está presente en las micropartículas de la película delgada oral.

Más preferentemente, el principio activo farmacéutico hidrófobo comprende idebenona, acetato de ulipristal y/o ketoprofeno.

Por idebenona se entiende 2-(10-hidroxidecil)-5,6-dimetoxi-3-metil-ciclohexa-2,5-dieno-1,4-diona, que se comercializa, por ejemplo, con el nombre comercial Raxone® de Santhera Pharmaceuticals.

Por acetato de ulipristal se entiende (8S,11S,13S,14R,17R)-17-acetoxi-11-[4-(dimetilamino)fenil]-19-norpregna-4,9-dieno-3,20-diona.

Por ketoprofeno se entiende el ácido (RS)-2-(3-benzoilfenil)propiónico.

Además, es preferible que las micropartículas contengan aromas y/o aceites esenciales.

El procedimiento según la invención también se caracteriza preferentemente porque no se añade ningún emulsionante y/o regulador del pH, lo que conduce al resultado de que no hay ningún emulsionante y/o regulador del pH presente en la película delgada oral resultante que comprende micropartículas.

Emulsionante es un término para un agente auxiliar para la producción y estabilización de emulsiones, que en sentido estricto también puede describirse como una sustancia tensioactiva o surfactante y que normalmente está presente como una sustancia aceitosa a cerosa, pero también en polvo.

- 5 Se denominan reguladores del pH todas las sustancias o mezclas de sustancias que tienen un efecto amortiguador y que, por lo tanto, sirven para ajustar o mantener un determinado valor de pH.

10 El procedimiento según la invención también se caracteriza preferentemente porque comprende además la adición de al menos una sustancia auxiliar seleccionada del grupo que comprende agentes colorantes, agentes aromatizantes, edulcorantes, agentes enmascaradores del sabor, potenciadores, humectantes, conservantes y/o antioxidantes a la solución a) y/o b), o b2) o al solvente de b1) y/o a la emulsión c), c1) o c2).

15 El procedimiento según la invención se caracteriza además preferentemente porque estos excipientes se añaden en una cantidad tal que cada uno de ellos está presente en una cantidad de 0,01 a 25 % en peso, basado en el peso total de la película delgada oral seca.

20 El procedimiento según la invención también se caracteriza preferentemente por que la emulsión de c), c1) o c2) se extiende y se seca de tal manera que la emulsión seca tiene un peso por unidad de área de aproximadamente 20 a aproximadamente 250 g/m².

25 El procedimiento según la invención también se caracteriza preferentemente por que la emulsión de c), c1) o c2) se extiende y se seca de tal manera que la emulsión seca tiene un espesor de capa preferentemente de aproximadamente 10 µm a aproximadamente 500 µm, preferentemente de aproximadamente 50 µm a aproximadamente 300 µm.

La emulsión se extiende preferentemente con una rasqueta.

30 Alternativamente, también se puede utilizar para el esparcido una caja de recubrimiento, una barra de enjugado en espiral, una boquilla ranurada o un aplicador de rodillo.

La emulsión extendida se seca preferentemente en una cabina de secado, alternativamente en una cabina climática, preferentemente durante 10 minutos en un rango de temperatura preferido de 40 °C a 100 °C.

35 El procedimiento según la invención también se caracteriza preferentemente porque la emulsión de c), c1) o c2) se agita o se mezcla de otro modo. Es posible influir en el tamaño de las micropartículas mediante la intensidad de la agitación o mezcla. En principio, cuanto más fuerte sea la agitación o la mezcla, más pequeñas serán las micropartículas resultantes.

40 En una forma de realización, se utiliza un agitador de turbina para agitar la emulsión. Empresas como IKA o Heidolph ofrecen agitadores de turbina adecuados.

Alternativamente, también pueden utilizarse agitadores de hélice, agitadores de ancla, disolvedores, homogeneizadores, molinos coloidales, mezcladores ultrasónicos o microfluidizadores para agitar o mezclar.

45 La emulsión proporcionada se agita o mezcla preferentemente durante un mínimo de 15 minutos y un máximo de 24 horas.

50 La emulsión proporcionada se agita o mezcla preferentemente a una velocidad de al menos 50 rpm y como máximo 8000 rpm.

La emulsión se agita o mezcla preferentemente a una temperatura de 4 °C a 50 °C.

55 Preferentemente, las micropartículas tienen un tamaño medio de partícula inferior a 100 µm, preferentemente inferior a 50 µm, preferentemente inferior a 20 µm, preferentemente inferior a 10 µm y más preferentemente inferior a 5 µm o inferior a 3 µm. El tamaño medio de las partículas se determina mediante microscopía óptica.

La presente invención se refiere además a una película delgada oral que comprende micropartículas obtenibles por el procedimiento descrito con anterioridad.

60 Las definiciones divulgadas para el procedimiento según la invención también se aplican a la película delgada oral obtenible por el procedimiento descrito con anterioridad.

65 Una película delgada oral obtenible por el procedimiento que comprende micropartículas se caracteriza en particular porque las micropartículas tienen un tamaño medio de partícula inferior a 100 µm, preferentemente inferior a 50 µm, preferentemente inferior a 20 µm, preferentemente inferior a 10 µm y de preferencia muy particular, inferior a 5 µm o inferior a 3 µm. El tamaño medio de las partículas se determina mediante microscopía óptica.

La ventaja de estas micropartículas pequeñas radica en la mayor biodisponibilidad del principio activo farmacéutico hidrófobo que contienen.

5 Por último, la presente invención se refiere a una película delgada oral que comprende micropartículas obtenibles por el procedimiento descrito con anterioridad para su uso como medicamento, en particular para el tratamiento de la ataxia de Friedreich, la distrofia muscular de Duchenne, la esclerosis múltiple primaria progresiva y/o la neuropatía óptica hereditaria hepática.

10 La invención se explica a continuación con referencia a ejemplos no limitativos.

Ejemplos

Ejemplo 1:

15

Tabla 1

Material	Función	Cantidad [% en peso]
Alcohol polivinílico (PVA 4-88)	Polímero hidrófilo	68,85
Acetato-succinato de hipromelosa	Polímero hidrófilo	24,89
Idebenona	Ingrediente farmacéutico activo	6,24

Para preparar una película delgada oral según la invención de la composición mostrada en la Tabla 1, se disolvió 68,85 % en peso de alcohol polivinílico en agua.

20

Paralelamente, se disolvieron 24,89 % en peso de acetato-succinato de hipromelosa y 6,24 % en peso de idebenona en acetato de metilo.

Posteriormente, la solución de alcohol polivinílico y la solución que contenía acetato-succinato de hipromelosa e idebenona se mezclaron para obtener una emulsión.

25

La emulsión resultante se extendió y se secó.

La película delgada oral resultante tiene una matriz polimérica hidrófila sólida en la que las micropartículas hidrófobas están presentes como una fase estable separada. Las micropartículas tienen un tamaño medio de partícula inferior a 5 µm (determinado mediante microscopía óptica).

30

Ejemplo 2:

35

Tabla 2

Material	Función	Cantidad [% en peso] basada en los componentes secos	Cantidad [% en peso] basada en la solución
HPMC 603	Polímero hidrófilo	38,5	15,4
HPMC 60SH60	Polímero hidrófilo	0,75	0,30
Aroma de naranja	Aroma	3,00	1,20
Sabor Menta	Aroma	1,00	0,40
Polisorbato 80	Emulsionante	3,00	1,20
Span 85	Emulsionante	2,00	0,80
Mygliol	Fase aromatizante portadora	4,00	1,60
Sucralosa	Edulcorante	1,00	0,40
Sacarina sódica	Edulcorante	2,00	0,80
BHT	Conservante del sabor	0,25	0,10
Isomalta	Acelerador de la descomposición	10,00	4,00
Eudragit Smartseal	Polímero hidrófilo	9,50	3,80
Ketoprofeno	Ingrediente activo □ principio activo	25,00	10,00
Agua	Solvente	--	45,00
Acetato de metilo	Solvente	--	15,00

Para preparar una película delgada oral según la invención de la composición mostrada en la Tabla 2, se disolvió 10,00 % en peso de ketoprofeno en 15,00 % en peso de solvente hidrófobo (acetato de metilo). A esto se añadió 3,80 % en peso de polímero hidrófobo (Eudragit Smartseal) y se agitó hasta que se disolvió el ketoprofeno.

40

A esta solución se añadieron los polímeros hidrófilos (Σ 15,7 %) según la Tabla 2.

Posteriormente, se añadió un 45 % de agua como solvente hidrófilo con agitación rápida para obtener una emulsión.

5 A esta emulsión se añadieron los ingredientes restantes. Se añadieron sucesivamente HPMC 60SH50, isomalt, sacarina y sucralosa. El BHT, el miglyol, el Span 85, el PS80, el aroma de menta y el aroma de naranja se disolvieron por separado y se añadieron a la masa. La mezcla se enjuagó con 1,314 g de agua y se agitó durante 5 min a 2000 rpm para desgaseificarla. Se formó una emulsión homogénea y lechosa y la emulsión resultante se extendió y se secó.

10 La película fina oral resultante tiene una matriz polimérica hidrófila sólida en la que las micropartículas hidrófobas están presentes como una fase estable separada.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para preparar una película delgada oral que comprende micropartículas, que comprende las etapas de:

- a) preparar una solución que comprende un polímero hidrófobo, un agente farmacéuticamente activo hidrófobo y un solvente hidrófobo,
- b1) proporcionar un polímero hidrófilo y proporcionar un solvente hidrófilo inmiscible con el solvente de a), o
- b2) proporcionar una solución que comprenda un polímero hidrófilo y un solvente hidrófilo inmiscible con el solvente de a),
- c1) mezclar la solución de a) con el polímero hidrófilo de b1) seguido de la adición del solvente hidrófilo de b1) que es inmiscible con el solvente de a) para obtener una emulsión, o
- c2) mezclar la solución de a) y la solución de b2) para obtener una emulsión, y
- d) extender y secar la emulsión de c1) o c2) para obtener una película oral delgada que comprende micropartículas.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el solvente hidrófilo es agua o un solvente acuoso.

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el solvente hidrófobo comprende acetato de etilo, acetato de metilo, acetato de propilo, alcanos líquidos, alquenos líquidos, compuestos aromáticos, ésteres de ácidos carboxílicos, éteres y/o gasolina.

4. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el polímero hidrófilo se selecciona del grupo que comprende agar-agar, gelatina y otras proteínas formadoras de gel, celulosa y sus derivados, ácido algínico, galactomanano, carragenano y otras gomas vegetales, pululano, goma xantana, pectina y otros glucanos, pectina y otros glucanos, dextrano, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, poli(me)acrilatos, polialquilenglicoles, polímeros de carboxivinilo, copolímeros de polietilenglicol y alcohol polivinílico, goma laca, injerto y/o copolímeros de polivinilcaprolactama-acetato de polivinilo-polietilenglicol, quitosano, polioxietilen alquiléter y/o copolímeros de los mismos.

5. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el polímero hidrófobo tiene un valor logP superior a aproximadamente 1.

6. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el polímero hidrófobo comprende acetato-ftalato de celulosa, acetato-succinato de hipromelosa, poli(met)acrilato, acetato-ftalato de hipromelosa, acetato-ftalato de polvinilo, etilcelulosa, butirato de acetato de celulosa, colofonio, polioxietilenalquiléteres, acetato-ftalato de polinilo y/o nitrato de celulosa.

7. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el polímero hidrófilo se añade en una cantidad tal que constituye del 30 al 99 % en peso basado en el peso total de la película delgada oral seca.

8. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el polímero hidrófobo se añade en una cantidad tal que constituye del 1 al 70 % en peso basado en el peso total de la película delgada oral seca.

9. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el agente farmacéuticamente activo hidrófobo se añade en una cantidad tal que constituye del 0,01 al 20 % en peso basado en el peso total de la película delgada oral seca.

10. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque no se añade ningún emulsionante y/o regulador de pH.

11. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el procedimiento comprende además, añadir, a la solución a) y/o a la solución b) y/o a la emulsión c) al menos un excipiente seleccionado del grupo que comprende colorantes, aromatizantes, edulcorantes, enmascarantes del sabor, potenciadores, humectantes, conservantes y/o antioxidantes.

12. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el agente farmacéuticamente activo hidrófobo comprende un agente farmacéuticamente activo que tiene un logP superior a 1.

13. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la emulsión de c) se extiende y se seca de manera que la emulsión seca tiene un peso base de aproximadamente 20 a aproximadamente 250 g/m².

14. Película oral delgada obtenible por el procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

15. Película delgada oral de acuerdo con la reivindicación 14 para su uso como medicamento.