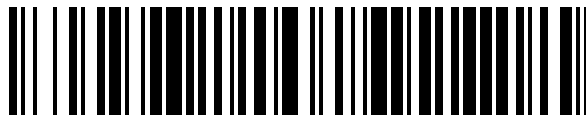


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **1 296 080**

21 Número de solicitud: 202231370

51 Int. Cl.:

B29C 64/00 (2007.01)

B29C 64/141 (2007.01)

C08L 1/02 (2006.01)

12

SOLICITUD DE MODELO DE UTILIDAD

U

22 Fecha de presentación:

17.08.2022

30 Prioridad:

10.06.2022 FI 20225518

43 Fecha de publicación de la solicitud:

29.12.2022

71 Solicitantes:

CURIFY OY (100.0%)

Kaikukatu 4B

FI-00530 Helsinki FI

72 Inventor/es:

VAKILI, Hossein y

AIRAKSINEN, Sari

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

54 Título: **Una formulación imprimible**

ES 1 296 080 U

DESCRIPCIÓN

Una formulación imprimible

5 **Campo**

La presente divulgación se refiere a formulaciones de que son adecuadas para la impresión en 3D. La divulgación se refiere también a procedimientos para la impresión en 3D usando las formulaciones.

10

Antecedentes

15

La impresión tridimensional (3D) es una tecnología que ofrece la posibilidad de fabricar formas personalizadas de dosificación de medicamentos. La principal ventaja del uso de la tecnología de impresión 3D para productos farmacéuticos personalizados es la posibilidad de producir pequeños lotes con dosis, formas, tamaños y características de liberación cuidadosamente adaptadas a medida. También permite incorporar sabores a un comprimido sin necesidad de un recubrimiento de película, enmascarando por completo el sabor de los compuestos químicos. Las impresoras 3D se pueden instalar en farmacias, hospitales, clínicas y lugares remotos, lo que permite la producción bajo demanda de medicamentos, en particular de aquellos con poca estabilidad o que tienen requisitos de almacenamiento en cadena de frío. Para las empresas farmacéuticas, la impresión 3D puede reducir considerablemente los costes, los residuos y la carga medioambiental, ya que las impresoras solo depositan la cantidad exacta de materias primas necesarias.

25

El principal reto del proceso de impresión 3D es el desarrollo de la tinta misma, ya que sus propiedades fisicoquímicas podrían afectar en gran medida a la imprimibilidad. La tinta debe poder imprimirse a una temperatura moderada y sólida a temperatura ambiente.

30

En consecuencia, todavía se necesitan más formulaciones imprimibles para los medicamentos.

Resumen

35

Se observó que cuando una formulación contenía determinados agentes gelificantes y espesantes, la formulación era imprimible con impresoras 3D comerciales.

En consecuencia, es un objetivo de la presente invención proporcionar una formulación imprimible que comprenda

- o 2 - 30 % en peso de uno o más agentes gelificantes,
- 5 o 9 - 40 % en peso de uno o más agentes espesantes,
- o 40 - 70 % en peso de uno o más disolventes, y opcionalmente uno o más conservantes, agentes de ajuste del pH y agentes aromatizantes del peso,

10 en la que los agentes gelificantes se seleccionan de un grupo que consiste en gelatina, pullulán, carragenina y agar, y los agentes espesantes se seleccionan del grupo que consiste en manitol, celulosa y sílice.

En las reivindicaciones dependientes adjuntas se describen varias realizaciones a modo de ejemplo y no limitantes de la invención.

15 Varias realizaciones ilustrativas y no limitantes de la invención y de los procedimientos de funcionamiento, junto con los objetivos y ventajas adicionales de la misma, se entienden mejor a partir de la siguiente descripción de realizaciones ilustrativas específicas cuando se leen en relación con las figuras adjuntas.

20 Los verbos "comprender" e "incluir" se usan en este documento como limitaciones abiertas que no excluyen ni exigen la existencia de otras características no enumeradas. Las características enumeradas en las reivindicaciones dependientes son mutuamente combinables a menos que se indique explícitamente lo contrario. Además, debe entenderse que el uso de "un" o "una", es decir, una forma singular, a lo largo de este documento no excluye un plural.

Descripción

30 Los ejemplos específicos proporcionados en la descripción que se ofrece a continuación no deben interpretarse como una limitación del alcance y/o de la aplicabilidad de las reivindicaciones acompañantes. Las listas y los grupos de ejemplos proporcionados en la descripción que se ofrece a continuación no son exhaustivos, a menos que se indique explícitamente lo contrario.

35 Según un aspecto, la presente divulgación se refiere a una formulación que comprende

2 - 30 % en peso de uno o más agentes gelificantes,
9 - 40 % en peso de uno o más agentes espesantes,
30 - 70 % en peso de uno o más disolventes, y opcionalmente
uno o más conservantes, agentes de ajuste del pH y agentes aromatizantes.

5

Los agentes gelificantes se seleccionan de un grupo que consiste en gelatina, pullulán, carragenina y agar, y los agentes espesantes se seleccionan de un grupo que consiste en manitol, celulosa y sílice. La celulosa puede ser celulosa microcristalina (MCC).

10 Según una realización, el agente gelificante es la gelatina, y la formulación comprende entre el 5 % y el 30 % de peso de gelatina. Según otra realización, el agente gelificante es el agar, y la formulación comprende un 6 % en peso de agar.

La formulación comprende uno o más agentes espesantes. Una composición espesante a modo de ejemplo de la formulación consiste en el 5-19 % en peso de celulosa y el 0,8-1,5 % en peso de sílice del peso total de la formulación. Otra composición espesante a modo de ejemplo de la formulación consiste en el 33-34 % en peso de manitol y el 0,8-1,5 % en peso de sílice del peso total de la formulación.

20 La formulación comprende uno o más disolventes. Los disolventes preferentes son el agua y el glicerol. Según una realización a modo de ejemplo, la formulación comprende un 44-59 % en peso de agua y un 5-6 % en peso de glicerol.

Sin embargo, si se usa el infrarrojo cercano para el control de calidad de la formulación, debe evitarse la presencia de niveles de disolventes demasiado elevados, especialmente de agua, pero también de uno o más elementos absorbentes del infrarrojo cercano, tales como espesantes, otros disolventes y cargas.

La formulación puede comprender también uno o más conservantes, agentes de ajuste del pH y agentes aromatizantes. Los agentes de ajuste del pH a modo de ejemplo son ácido cítrico, citrato de sodio y ácido málico. Los conservantes a modo de ejemplo son ácido sórbico, sorbato de potasio y parabenos. Los agentes aromatizantes a modo de ejemplo se seleccionan entre el sabor a carne de vacuno, el sabor a tocino ahumado, el sabor a cordero, el sabor a pollo, el sabor a hígado de ave, el sabor a queso, el sabor a hígado de bacalao, el sabor a malvavisco, el sabor a melaza, el sabor a vainilla, el sabor a mantequilla de cacahuete, el sabor a fruta y el sabor a bayas.

Por lo general, la formulación puede comprender hasta un 1 % en peso de conservantes, hasta un 1 % en peso de agentes de ajuste del pH y hasta un 5 % en peso de agentes aromatizantes del peso total de la formulación.

- 5 Es esencial que la formulación de impresión sea termorreversible. Su viscosidad a la temperatura de impresión debe permitir la impresión a una temperatura moderada, tal como a 40-50 °C, mientras que debe ser sólida a temperatura ambiente. La viscosidad de la formulación de la presente divulgación a 50 °C (tasa de cizallamiento de 150-800) es preferentemente de 2-4 Pa·s.

10

Es esencial que la mezcla se caliente a 37 °C o más para garantizar una impresión adecuada. La temperatura de impresión está preferentemente entre 37 °C y 55 °C. Una temperatura de impresión a modo de ejemplo es de 40 °C. Otro ejemplo de temperatura de impresión es de 45 °C.

15

La mezcla se imprime en un sustrato de impresión que se coloca preferentemente en el interior de la impresora 3D. Una vez finalizada la impresión, la mezcla se solidifica al enfriarse, por ejemplo, reduciendo la temperatura a 25 °C o menos.

- 20 El uno o más disolventes se seleccionan preferentemente entre el agua y el glicerol. Según una realización, la formulación comprende hasta un 1 % en peso de conservantes, hasta un 1 % en peso de agentes de ajuste del pH y/o hasta un 5 % en peso de agentes aromatizantes, y/o un 1-10 % en peso de uno o más ingredientes farmacéuticos activos.

25 **Parte experimental**

Impresión 3D

- 30 La impresión se realizó con una impresora 3D comercial (Foodini by Natural Machines) equipada con cartuchos de suministro de tinta, elementos de calentamiento, boquillas, software de control y una base de impresión. Los parámetros típicos de impresión fueron los siguientes:

Tamaño de la boquilla 1,5 mm

Velocidad de impresión 1500-4000 mm/min

- 35 Velocidad del flujo de ingredientes 2 m/min

Temperatura del flujo de ingredientes 40-50 °C

Temperatura de precalentamiento 40-50 °C

Retención de ingredientes 0,2-2,5 mm

Tiempo de precalentamiento 30-60 s

Altura de la boquilla de la primera capa 10 mm

5 Distancia entre capas 1,4 mm

Pruebas de impresión

10 Se prepararon las siguientes formulaciones. En la tabla 1, solo se indica la cantidad de gelificantes y espesantes. El resto de las formulaciones estaban compuestas por agua y glicerol. La impresión se realizó a 45 °C.

Tabla 1. Formulaciones de prueba de impresión

Agente gelificante, % en peso	Espesante	imprimibilidad
goma xantana, 20 % en peso		no
goma xantana 20 % en peso	HPMC 25 % en peso	no
gelatina 22,5 % en peso	HPMC 25 % en peso	no
goma xantana 4 % en peso	NaCMC 6 % en peso	no
	HPMC 14 % en peso + MCC 5-9 % en peso	no
	HPMC 18 % en peso + MCC 2 % en peso	no
	Almidón 20 % en peso + NaCMC 6 % en peso	no
	NaCMC 6 % en peso	no
goma arábica 30 % en peso		no
gelatina 13 % en peso	Manitol, 33 % en peso	sí
gelatina 15 % en peso	MCC, 19 % en peso	sí

15 Las tablas 2 y 3 enumeran los ingredientes de dos formulaciones imprimibles a modo de ejemplo y sus propiedades reológicas.

Tabla 2; impresión a 45 °C; precalentamiento a 40 °C

Ingredientes:	%	cantidad (g)
Gelatina	12,93	8,0
Aq,purif,	44,39	27,30
Glicerol	5,85	3,60
Sorbato de potasio	0,16	0,10
Ácido cítrico	0,49	0,30
Citrato de sodio	0,49	0,30
Sucralosa	0,049	0,03
Manitol	33,66	20,70
Sílice	1,22	0,75
Sabor a cereza	0,65	0,40
Sabor a vainilla	0,11	0,07
Tot,	100,0	61,50
Viscosidad a 50 °C (a una tasa de cizallamiento de 800 1/s)	1,4 Pa · s	
Viscosidad a x 44 °C (a una tasa de cizallamiento de 800 1/s)	2 Pa · s	

Tabla 3

Ingredientes:	%	cantidad (g)
Gelatina	15,08	9,00
Ácido cítrico	0,50	0,30
Citrato de sodio	0,50	0,30
Sorbato de potasio	0,17	0,10
Glicerol	5,03	3,00
Aq.purif,	5863	35,00
MCC	18,43	11,00
Sílice	0,84	0,50
Sabor (vacuno)	0,84	0,50
total,	100,00	59,70
Viscosidad a 50 °C (a una tasa de cizallamiento de 800 1/s)	1 Pa · s	
Viscosidad a x 36 °C (a una tasa de cizallamiento de 800 1/s)	2 Pa · s	

REIVINDICACIONES

1. Una formulación que comprende

- 5
- o 2 - 30 % en peso de uno o más agentes gelificantes,
 - o 9 - 40 % en peso de uno o más agentes espesantes,
 - o 30 - 70 % en peso de uno o más disolventes, y
 - o opcionalmente, uno o más conservantes, agentes de ajuste del pH y agentes aromatizantes

10

caracterizado por que

el uno o más agentes gelificantes se seleccionan del grupo formado por gelatina, pullulán, carragenina y agar, preferentemente gelatina, y el uno o más agentes espesantes se seleccionan del grupo formado por manitol, celulosa y sílice.

15

2. La formulación según la reivindicación 1, en la que el uno o más disolventes se seleccionan entre agua y glicerol.

20

3. La formulación según las reivindicaciones 1 o 2, que comprende hasta el 1 % en peso de conservantes, hasta el 1 % en peso de agentes de ajuste del pH y/o hasta el 5 % en peso de agentes aromatizantes.

25

4. La formulación según la reivindicación 3, en la que los conservantes se seleccionan entre ácido sórbico, sorbato de potasio y parabenos.

30

5. La formulación según las reivindicaciones 3 o 4, en la que los agentes de ajuste del pH se seleccionan entre ácido cítrico, citrato de sodio y ácido málico.

6. La formulación según cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en la que los agentes aromatizantes se seleccionan del grupo que consiste en sabor a carne de vacuno, sabor a tocino ahumado, sabor a cordero, sabor a pollo, sabor a hígado de ave, sabor a queso, sabor a aceite de hígado de bacalao, sabor a malvavisco, sabor a melaza, sabor a vainilla, sabor a mantequilla de cacahuete y sabor a cereza.

35

7. La formulación según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la viscosidad de la formulación a 50 °C es de 1-2 Pa·s.