

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 373 624**

51 Int. Cl.:
A61K 8/24 (2006.01) **A23L 1/30** (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01) **A23L 1/22** (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01)
A61K 8/60 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/81 (2006.01)
A61K 8/92 (2006.01)
A61K 31/202 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08846097 .7**
96 Fecha de presentación: **21.10.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2214628**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **11.08.2010**

54 Título: **COMPOSICIÓN ORODISPERSABLE QUE COMPRENDE ÁCIDOS GRASOS
POLIINSATURADOS SIN OLOR NI SABOR DESAGRADABLE.**

30 Prioridad:
30.10.2007 EP 07291305

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.02.2012

73 Titular/es:
**BAYER CONSUMER CARE AG
PETER MERIAN-STRASSE 84
4052 BASEL, CH**

72 Inventor/es:
KABARADJIAN, Catherine

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 373 624 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

Composición orodispersable que comprende ácidos grasos poliinsaturados sin olor ni sabor desagradable

5 La presente invención se refiere a una composición orodispersable sin mal olor ni sabor, que comprende ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), a su procedimiento de preparación y a su uso como suplemento nutricional o como suplemento dietético para equilibrar el nivel de lípidos en sangre, evitando o reduciendo el riesgo de desarrollo de cambios, trastornos o enfermedades ateroscleróticas.

10 Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) son los ingredientes activos, por ejemplo, del aceite de pescado, y son responsables de niveles de lípidos en sangre significativamente bajos y la baja incidencia de hipertensión, que se demostró en un estudio epidemiológico en esquimales (M.H. Davidson, P.R. Liebson, Cardiovascular Reviews&Reports 1986, 7, 461-472). En particular, la concentración en sangre del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) se ha reducido y la del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) ha aumentado. La enfermedad cardiaca de las arterias coronariaa (EAC) es la causa principal de muerte en los países occidentales y los altos niveles plasmáticos de colesterol, más específicamente la relación LDL/HDL, están altamente correlacionados con el riesgo de EAC (Willett y Sacks, N. Eng. J. Med. 1991, 121, 324).

15 Los AGPI encontrados en el aceite de pescado tienen cadenas de carbonos de 18, 20 o 22 átomos y pueden clasificarse en ácidos grasos omega n-3 y omega n-6, que son esenciales para el cuerpo humano. En particular, los ácidos grasos omega 3 ácido eicosapentenoico (EPA) y ácido docosahexenoico (DHA) se encuentran sólo en el pescado y otras especies marinas. El aceite de pescado es, por lo tanto, la fuente de alimento más importante para los ácidos grasos omega 3.

20 Se consigue un suplemento nutricional estándar de AGPI mediante la administración diaria de 500-1.000 mg de aceite de pescado líquido. El aceite de pescado se administra normalmente en cápsulas para evitar el olor a pescado. No obstante, algunas personas experimentan malestar gastrointestinal por el olor a pescado, incluso horas después de tomar el aceite de pescado. La razón es porque después de la descomposición de la pared de galantina en el tracto gastrointestinal, se libera la voluminosa dosificación de aceite de pescado en forma de gota macroscópica que interfiere en la resorción del aceite de pescado. Los problemas de mal olor y resorción pueden resolverse, en parte, mediante preparaciones de aceite de pescado microdispersadas en forma de matrices pulverulentas o acuosas como se describen en el documento EP 0.276.772. Sin embargo, incluso el gránulo o polvo de aceite de pescado microdispersado tiene un olor a pescado remanente cuando se comprime en comprimidos sencillos, de modo que es necesario añadir a las formulaciones aromas o antioxidantes.

30 Los aromas se usan para dominar el olor a pescado del aceite de pescado como se describe, por ejemplo, en los documentos JP 08092587 o JP 08228678. El enmascaramiento del sabor se consigue también añadiendo productos lácteos a la formulación de aceite de pescado como se describe, por ejemplo, en los documentos US 2003/0198728 o JP 2002-204656, o recubriendo o encapsulando los AGPI como se describe, por ejemplo, en los documentos WO 2004/016720 y WO 2005/029978.

35 La razón del olor a pescado del aceite de pescado se basa en la oxidación de la parte insaturada del AGPI. Para evitar la oxidación y estabilizar el AGPI, pueden añadirse antioxidantes, por ejemplo tocoferol, a la formulación como se describe, por ejemplo, en los documentos DE 20105126 o EP 1.155.620.

40 El documento JP 08259943 se refiere a la preparación de suplementos nutritivos o alimentos que comprenden aceite de pescado, en el que dichas composiciones carecen del olor a pescado o mal olor o sabor. Divulga el uso de alcoholes de azúcar como ingrediente activo para prevenir a aparición de mal sabor en aceites y grasas emulsionados, y sus composiciones en polvo desecadas. Para este fin, en primer lugar, se preparan emulsiones a las que se añade el alcohol de azúcar y se disuelven con el fin de mezclar completamente el compuesto antioxidante con la grasa o aceite lábil. Se ha demostrado que la emulsión es un polvo estable y liofilizado obtenido a partir de la misma (ejemplos de trabajo, párrafos 15 a 21).

45 El objetivo de la presente invención es proporcionar un aceite de pescado o de perilla o AGPI alternativo de disolución rápida y con el gusto completamente enmascarado, que comprende una una composición con accesibilidad, fabricación y manipulación más fácil con el mismo enmascaramiento completo del sabor y con tiempos de disgregación cortos.

50 Sorprendentemente, se ha encontrado que puede evitarse un mal olor u olor a pescado de la composición de acuerdo con la presente invención.

Es objeto de la presente invención una composición orodispersable que comprende

- 55 i) aceite de pescado, aceite de perilla o ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) como ácidos grasos omega 3, ácidos grasos omega 6, ácido araquidónico, ácido linoleico, ácido alfa-linoleico, ácido dihomogammalinoleico, ácido eicosapentenoico (EPA), ácido docosahexenoico (DHA) o mezclas de los mismos y
- ii) un disgregante que es una dispersión sólida que comprende manitol, xilitol, celulosa microcristalina, crospovidona y fosfato de calcio dibásico, de modo que la composición oral no tiene un olor o sabor malo o a pescado.

60 De acuerdo con la presente invención, los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) incluyen, entre otros, aceite de pescado, aceite de perilla, ácidos grasos omega 3, ácidos grasos omega 6, ácido araquidónico, ácido linoleico, ácido alfa-linoleico, ácido dihomogammalinoleico, ácido eicosapentenoico (EPA), ácido docosahexenoico (DHA) y mezclas de los mismos. Se da preferencia al aceite de pescado, ácidos grasos omega 3, ácido eicosapentenoico (EPA), ácido docosahexenoico (DHA) y mezclas de los mismos. Más preferentemente, se usa aceite de pescado que

- 5 contiene ácido eicosapentenoico (EPA) y ácido docosahexenoico (DHA). En una realización preferida, la composición de acuerdo con la invención comprende AGPI, en particular polvo o gránulo de aceite de pescado, en una cantidad de 5% a 70%, más preferentemente de 40% a 60% en peso de la composición. La cantidad total de AGPI, en particular polvo o gránulo de aceite de pescado, usada en la composición es de 100 mg-1.000 mg, preferentemente de 400 mg-900 mg.
- En una realización más preferida, la composición de acuerdo con la invención comprende ácido eicosapentenoico (EPA) en una cantidad de 0,5% a 10%, preferentemente de 1,5% a 4% en peso de la composición o en una cantidad de 1% a 20%, preferentemente de 3% a 8% en peso del polvo o gránulo de aceite de pescado contenido en la composición. La cantidad total de EPA en la composición es de 10 mg-100 mg, preferentemente de 15 mg-50 mg.
- 10 En una realización más preferida, la composición de acuerdo con la invención comprende ácido docosahexenoico (DHA) en una cantidad de 0,5% a 10%, preferentemente de 1% a 4% en peso de la composición o en una cantidad de 1% a 20%, preferentemente de 2% a 6% en peso del polvo o gránulo de aceite de pescado contenido en la composición. La cantidad total de DHA en la composición es de 10 mg-50 mg, preferentemente de 15 mg-30 mg.
- 15 El AGPI, en particular el aceite de pescado que contiene ácido eicosapentenoico (EPA) y ácido docosahexenoico (DHA), se usa, preferentemente, en forma microdispersada como gránulo o polvo, en una matriz pulverulenta o acuosa como se describe en el documento EP 0.276.772. Se da preferencia al gránulo o polvo de aceite de pescado.
- 20 En una realización preferida, la matriz pulverulenta del polvo o gránulo de aceite de pescado comprende al menos un coloide protector homogéneo, un tensioactivo, opcionalmente un diluyente, estabilizante y excipientes farmacéuticos adicionales. En el caso de la matriz acuosa, los ingredientes mencionados se usan como disolución acuosa.
- 25 Los coloides protectores de la matriz pulverulenta incluyen, entre otros, polipéptidos tales como gelatina, caseína, caseinato, polisacáridos tales como almidón, dextrina, pectina, goma arábiga, leche, leche en polvo, alcoholes polivinílicos, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona-acetato de vinilo, copolímeros de ácido acrílico y ácido metacrílico con ésteres de ácido acrílico o ácido metacrílico, metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, alginatos o mezclas de los mismos.
- Los diluyentes de la matriz pulverulenta incluyen, entre otros, azúcar o alcoholes de azúcar, por ejemplo, sacarosa, lactosa, azúcar invertido, sorbita, manita o glicerina.
- 30 Los estabilizantes de la matriz pulverulenta incluyen, entre otros, tocoferol, *terc*-butilhidroxitoluol, *terc*-butilhidroxianisol y etoxiquina.
- Los tensioactivos de la matriz pulverulenta incluyen, entre otros, ésteres de ácidos grasos de cadena larga y ácido ascórbico, ésteres de mono y diglicerina, y ácidos grasos y derivados oxoetilados de los mismos, ésteres de monoglicéridos de ácidos grasos con ácido acético, ácido cítrico, ácido láctico, tartrato de diacetilo, sales del ácido 2-(2'-estearoil-lactil)láctico, ésteres de ácido graso de poliglicerina, ésteres de ácido graso de sorbitán, ésteres de ácido graso de propilenglicol, palmitato de ascorbilo y lecitina.
- 35 La matriz pulverulenta comprende aceite de pescado en una cantidad de 5% a 70%, preferentemente de 50% a 60%, uno o más tensioactivos en una cantidad de 1% a 30%, preferentemente de 5% a 15%, un coloide protector en una cantidad de 5% a 50%, preferentemente de 10% a 40%, un diluyente en una cantidad de 0% a 70%, preferentemente de 3% a 35% en peso de la masa seca del polvo o gránulo de aceite de pescado.
- 40 En una realización preferida, la matriz pulverulenta comprende el aceite de pescado en partículas pequeñas que tienen un tamaño medio de partícula de menos de 10 μm , más preferentemente menos de 1 μm , lo más preferentemente menos de 0,5 μm .
- El polvo o gránulo de aceite de pescado puede prepararse como se describe en el documento EP 0.276.772.
- 45 De acuerdo con la presente invención, la dispersión sólida responsable de la disgregación rápida comprende manitol, xilitol, celulosa microcristalina, crospovidona y fosfato de calcio dibásico, en la que celulosa microcristalina, la crospovidona y el fosfato de calcio dibásico están dispersas en la mezcla de manitol y xilitol. La dispersión sólida de acuerdo con la invención puede prepararse como se describe en el documento EP 1.523.974.
- 50 La cantidad de manitol y xilitol en la dispersión sólida es de 40% a 90%, preferentemente de 50% a 80%, más preferentemente de 60% a 78%, y lo más preferentemente de 62% a 78% en peso de la dispersión sólida, y la cantidad de manitol y xilitol en la composición total es de 18% a 41%, preferentemente de 23% a 36%, más preferentemente de 27% a 35%, y lo más preferentemente de 28% a 35% en peso de la composición total.
- La relación en peso de manitol y xilitol es de (98 a 67):(2 a 33), preferentemente de (98 a 87):(2 a 13), más preferentemente de (97 a 87):(3 a 13), y lo más preferentemente de (96 a 89):(4 a 11).
- 55 La cantidad de fosfato de calcio dibásico (que corresponde a monohidrogenofosfato de calcio) en la dispersión sólida es de 1% a 30%, preferentemente de 2% a 15%, y más preferentemente de 3% a 8% en peso de la dispersión sólida, y la cantidad de fosfato de calcio dibásico en la composición total es de 0,4% a 13%, preferentemente de 1% a 7%, y más preferentemente de 2% a 4% en peso de la composición total.
- 60 La cantidad de celulosa microcristalina en la dispersión sólida es de 8% a 22%, preferentemente de 10% a 22%, más preferentemente de 12% a 21% en peso de la dispersión total, y la cantidad de celulosa microcristalina en la composición total es de 3% a 10%, preferentemente de 4% a 10%, más preferentemente de 5% a 9% en peso de la composición total.

La cantidad de crospovidona en la dispersión sólida es de 5% a 15%, preferentemente de 5% a 14%, más preferentemente de 6% a 13% en peso de la dispersión sólida, y la cantidad de crospovidona en la composición total es de 2% a 7%, preferentemente de 2% a 6%, más preferentemente de 3% a 6% en peso de la composición total.

En una realización preferida, se usa D-manitol en la dispersión sólida.

5 La composición de acuerdo con la invención puede comprender ingredientes activos adicionales, tales como vitaminas y minerales. Las vitaminas incluyen, entre otras, vitamina A, beta caroteno, vitamina C (ácido ascórbico), vitamina D3 (colecalfiferol), vitamina E (acetato de tocoferol), vitamina B1 (tiamina), vitamina B2 (riboflavina), nicotinamida, vitamina B5 (ácido pantoténico), vitamina B6 (piridoxina), ácido fólico, vitamina B12 (cianocobalamina), vitamina K1, vitamina K2, especialmente menaquinona 7-10, y biotina. Los minerales incluyen, entre otros, sales de
10 hierro, sales de cobre, sales de calcio tales como carbonato de calcio, fosfato de calcio, glicerofosfato de calcio; sales de magnesio tales como fosfato de magnesio, sulfato de magnesio (dihidratado) u óxido de magnesio; sales de cinc tales como citrato de cinc; sales de selenio tales como selenato de sodio; yoduro de potasio; sales de manganeso tales como sulfato de manganeso; sales de molibdato tales como molibdato de sodio; sales de cromo tales como cloruro de cromo; cloruro de sodio y cloruro de potasio.

15 La composición de acuerdo con la presente invención puede usarse como suplemento nutricional o como suplemento dietético para equilibrar el nivel lipídico sanguíneo, evitando o reduciendo el riesgo de desarrollo de cambios, trastornos o enfermedades ateroscleróticas en un paciente. La composición de la invención puede usarse también como suplemento nutricional o dietético para desarrollar y mantener las funciones cognitivas relacionadas, por ejemplo, con ojos, memoria, lenguaje, etc., o para aliviar y/o evitar enfermedades de los vasos sanguíneos, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y nerviosas tales como, por ejemplo, hipertensión, infarto
20 cardiaco, Alzheimer, Parkinson y depresión, o para aliviar trastornos hormonales, inmunológicos u obesidad. Además, puede usarse como suplemento nutricional o dietético para apoyar tratamientos de diabetes, cáncer y/o afecciones inflamatorias. Un paciente, para los fines de la presente invención es un mamífero, incluyendo un ser humano. El uso como suplemento nutricional o dietético se prefiere especialmente para mujeres embarazadas, niños y ancianos.

Un aspecto adicional de la invención es un procedimiento para equilibrar el nivel de lípidos en sangree, evitando o reduciendo el riesgo de desarrollo de cambios, trastornos o enfermedades ateroscleróticas, para desarrollar o mantener las funciones cognitivas relacionadas, por ejemplo, con ojos, memoria, lenguaje, etc., para aliviar y/o evitar enfermedades de los vasos sanguíneos, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y nerviosas tales como,
30 por ejemplo, hipertensión, infarto cardiaco, Alzheimer, Parkinson y depresión, o para aliviar trastornos hormonales, inmunológicos u obesidad o para apoyar tratamientos de diabetes, cáncer y/o afecciones inflamatorias, administrando la composición de la invención como un suplemento nutricional o dietético a un paciente que es, para los fines de la presente invención, un mamífero, incluidos los seres humanos, especialmente mujeres embarazadas, niños y ancianos.

35 La composición de acuerdo con la invención se administra por vía oral una o más, preferentemente hasta tres, más preferentemente hasta dos veces al día. Con cada administración, el número de formas farmacéuticas tomadas al mismo tiempo no debería superar las dos.

No obstante, en algunos casos puede ser ventajoso desviarse de las cantidades especificadas, dependiendo del peso corporal, comportamiento individual frente al principio activo, tipo de preparación y momento o intervalo en el que se efectúa la administración. Por ejemplo, en algunos casos puede ser suficiente menos de las cantidades
40 mínimas anteriormente citadas, mientras que en otros casos debe superarse el límite superior especificado.

Los ingredientes de la forma farmacéutica oral son aquellos aceptados para suplementos farmacéuticos y nutricionales y fisiológicamente inobjetables, por ejemplo: como cargas derivados de celulosa (por ejemplo, celulosa microcristalina), azúcares (por ejemplo lactosa), alcoholes de azúcar (por ejemplo, manitol, sorbitol), cargas
45 inorgánicas (por ejemplo, fosfatos de calcio), aglutinantes (por ejemplo, polivinilpirrolidona, gelatina, derivados de almidón y derivados de celulosa) y todos los demás excipientes necesarios para producir formulaciones de productos farmacéuticos y suplementos nutricionales de las propiedades deseadas, por ejemplo lubricantes (estearato de magnesio), por ejemplo disgregantes (por ejemplo polivinilpirrolidona reticulada, carboximetilcelulosa de sodio), por ejemplo humectantes (por ejemplo, laurilsulfato de sodio), por ejemplo, agentes de liberación lenta (por ejemplo, derivados de celulosa, derivados de ácido poliacrílico), por ejemplo pigmentos coloreados.

También se describen excipientes para suplementos farmacéuticos y nutricionales familiares para el experto en la técnica en, por ejemplo, el siguiente manual: "Handbook of Pharmaceutical Excipients", Rowe R.C., Sheskey P.J. & Weller, P.J., American Pharmaceutical Association, Washington, 4ª edición, 2003.

55 El comprimido orodispersable mencionado en el presente documento se produce mediante procedimientos estándar generales. La dispersión sólida se produce como se describe en el documento EP 1.523.974. Por ejemplo, pueden producirse comprimidos mezclando y/o granulando los ingredientes activos conjuntamente con los excipientes (por ejemplo, toda la parte de dispersión sólida), formando una combinación que se comprime finalmente hasta comprimidos. Opcionalmente, pueden premezclarse diferentes combinaciones que contienen diferentes ingredientes y excipientes y combinarse en una combinación final que se comprime entonces hasta obtener comprimidos.

60 Es una ventaja de la composición de la presente invención que para la preparación de la composición no sea necesaria una tecnología de enmascaramiento del sabor compleja y cara conocida en la técnica anterior tal como recubrimiento de gránulos, adición de antioxidantes o colocación de los AGPI en una cápsula. La composición de la presente invención puede prepararse mediante procedimientos estándar sencillos y bien conocidos. Es otro procedimiento de enmascaramiento del sabor bien conocido la adición de aromas para cubrir y enmascarar el mal olor. Este procedimiento de enmascaramiento del sabor está normalmente limitado sólo a unos pocos aromas
65 aplicables que han de seleccionarse en cada caso. Sin embargo, los ingredientes aromatizantes no son necesarios

para enmascarar el sabor de la composición de la presente invención.

Se da preferencia a una composición orodispersable que no es un comprimido recubierto, gránulo recubierto ni cápsula recubierta, o que no comprende un antioxidante o aroma ni otra sustancia que enmascare el sabor.

- 5 Se da preferencia a un comprimido orodispersable de disgregación rápida, lo que significa que se disgrega rápidamente en la cavidad oral. El tiempo de disgregación del comprimido orodispersable de disgregación rápida es menor o igual a 100 s, preferentemente menor o igual a 80 s.

La composición de acuerdo con la presente invención muestra una buena y/o rápida resorción de los AGPI después de la administración de la composición. Además, la composición facilita una toma rápida, opcionalmente sin agua ni bebida.

- 10 La composición de acuerdo con la invención muestra una dureza y friabilidad aceptables para fabricar sin afectar a la integridad de las microesferas, es decir, no exuda AGPI de la matriz de comprimido.

Ejemplos:

Ejemplo 1:

Un comprimido orodispersable constituido por:

- 15
- 500 mg de polvo de aceite de pescado seco (omega 3, 18:12) que incluye 23,5 mg de EPA y 16,5 mg de DHA
 - 500 mg de F-melt de tipo C
- y opcionalmente los siguientes excipientes:
- 20
- 15 mg de ácido cítrico anhidro
 - 10 mg de aspartamo.

F-melt de tipo C es un disgregante comercialmente disponible y consta de crospovidona, manitol, xilitol, fosfato de calcio dibásico y celulosa microcristalina (Fuji, Chemical Industry Co., Ltd., Japón) y puede prepararse como se describe en el documento EP 1.523.974.

Ejemplo 2:

- 25 Un comprimido orodispersable constituido por:
- 890 mg de polvo de aceite de pescado seco (omega 3, 18:12) que incluye 41,83 mg de EPA y 29,37 mg de DHA
 - 750 mg de F-melt de tipo C
- y opcionalmente los siguientes aromas y excipientes:
- 30
- 25 mg de ácido cítrico anhidro
 - 35 mg de aspartamo
 - 5 mg de ácido esteárico
 - 5 mg de óxido de hierro (rojo)

- 35 El F-melt de tipo C es un disgregante comercialmente disponible y consta de crospovidona, manitol, xilitol, fosfato de calcio dibásico y celulosa microcristalina (Fuji, Chemical Industry Co., Ltd., Japón) y puede prepararse como se describe en el documento EP 1.523.974.

Ejemplo 3:

Un comprimido orodispersable constituido por:

- 40
- 500 mg de polvo de aceite de pescado seco (omega 3, 18:12) que incluye 23,5 mg de EPA y 16,5 mg de DHA
 - 500 mg de F-melt de tipo C
- y opcionalmente los siguientes aromas y excipientes:
- 45
- 15 mg de ácido cítrico anhidro
 - 50 mg de aroma de limón
 - 20 mg de aroma de miel
 - 10 mg de aspartamo

El F-melt de tipo C es un disgregante comercialmente disponible y consta de crospovidona, manitol, xilitol, fosfato de calcio dibásico y celulosa microcristalina (Fuji, Chemical Industry Co., Ltd., Japón) y puede prepararse como se describe en el documento EP 1.523.974.

Ejemplo 4:

5 Un comprimido orodispersable constituido por:

- 890 mg de polvo de aceite de pescado seco (omega 3, 18:12) que incluye 41,83 mg de EPA y 29,37 mg de DHA
 - 750 mg de F-melt de tipo C
- y opcionalmente los siguientes aromas y excipientes:

- 10
- 25 mg de ácido cítrico anhidro
 - 50 mg de aroma de limón
 - 20 mg de aroma de miel
 - 30 mg de aroma de piña
 - 35 mg de aspartamo

- 15
- 5 mg de ácido esteárico
 - 5 mg de óxido de hierro (rojo)

El F-melt de tipo C es un disgregante comercialmente disponible y consta de crospovidona, manitol, xilitol, fosfato de calcio dibásico y celulosa microcristalina (Fuji, Chemical Industry Co., Ltd., Japón) y puede prepararse como se describe en el documento EP 1.523.974.

20 Procedimiento de fabricación de comprimidos orodispersables

Procedimiento de compresión directa:

Se mezclan todos los ingredientes conjuntamente en un mezclador rotatorio durante 20 min, y opcionalmente, se añade 5 min antes del final el lubricante si lo hubiera (ácido esteárico). Se comprime la mezcla final hasta comprimidos con una prensa rotativa.

25 Resultados:

Los ejemplos 1 y 2 no muestran ningún mal olor ni olor o sabor a pescado, en los ejemplos 3 y 4, se añaden sólo cantidades pequeñas de aroma para mejorar el sabor del comprimido de otro modo insípido.

El tiempo de disgregación es de 40 ± 5 s para los ejemplos 1 y 3, y de 60 ± 5 s para los ejemplos 2 y 4.

REIVINDICACIONES

1. Composición orodispersable que comprende
 - i) aceite de pescado, aceite de perilla o ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) como ácidos grasos omega-3, ácidos grasos omega-6, ácido araquidónico, ácido linoleico, ácido alfa-linoleico, ácido dihomogammalinoleico, ácido eicosapentenoico (EPA), ácido docosahexenoico (DHA) o mezclas de los mismos y
 - ii) un disgregante que es una dispersión sólida que comprende manitol, xilitol, celulosa microcristalina, crospovidona y fosfato de calcio dibásico, de modo que la composición oral no tiene un olor o sabor malo o a pescado
2. La composición de la reivindicación 1, en la que el aceite de pescado contiene ácido eicosapentenoico (EPA) y ácido docosahexenoico (DHA).
3. La composición de la reivindicación 1 o 2, en la que el aceite de pescado es polvo o granulado de aceite de pescado.
4. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que la cantidad de aceite de pescado, aceite de perilla o AGPI es de 5% a 70% en peso de la composición.
5. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que la cantidad del aceite de pescado, aceite de perilla o AGPI en la composición es de 100 mg-1.000 mg.
6. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que en la dispersión sólida se dispersan celulosa microcristalina, crospovidona y fosfato de calcio dibásico en la mezcla de manitol y xilitol.
7. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende al menos un mineral y/o vitamina adicional.
8. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 que es un comprimido orodispersable de disgregación rápida que tiene un tiempo de disgregación menor o igual a 100 s.
9. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que no es un comprimido recubierto, gránulo recubierto ni cápsula.
10. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que no comprende ningún antioxidante ni aroma ni ninguna otra sustancia que enmascare el sabor.
11. Procedimiento de fabricación de la composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, mezclando y/o granulando los ingredientes activos junto con los excipientes para formar una mezcla que se comprime en forma de comprimidos.
12. . Procedimiento de fabricación de la composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, mezclando previamente diferentes mezclas que contienen diferentes ingredientes y excipientes, combinando hasta obtener una mezcla final y comprimiendo en forma de comprimidos.
13. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 como suplemento nutricional o suplemento dietético.
14. El uso de la composición de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 10 para la preparación de un suplemento nutricional o suplemento dietético para equilibrar los niveles de lípidos en sangre, evitando o reduciendo el riesgo de desarrollo de cambios, trastornos o enfermedades ateroscleróticos, para desarrollar y mantener las funciones cognitivas, para aliviar y/o evitar enfermedades de vasos sanguíneos, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y nerviosas, para aliviar trastornos hormonales, inmunológicos u obesidad, y para apoyar tratamientos de diabetes, cáncer y/o afecciones inflamatorias.
15. La composición de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 10 para equilibrar los niveles de lípidos en sangre, evitando o reduciendo el riesgo de desarrollo de cambios, trastornos o enfermedades ateroscleróticos, para desarrollar y mantener las funciones cognitivas, para aliviar y/o evitar enfermedades de vasos sanguíneos, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y nerviosas, para aliviar trastornos hormonales, inmunológicos u obesidad, y para apoyar tratamientos de diabetes, cáncer y/o afecciones inflamatorias.