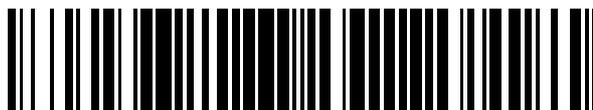


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 377 427**

51 Int. Cl.:  
**C09D 151/08** (2006.01)  
**A61K 9/28** (2006.01)  
**C08L 5/00** (2006.01)  
**C08L 51/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08842343 .9**  
96 Fecha de presentación: **01.10.2008**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2197967**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.06.2010**

54 Título: **Composición de recubrimiento que comprende povidexrosa, procedimiento para su preparación y utilización para recubrir las formas sólidas e ingeribles**

30 Prioridad:  
**05.10.2007 FR 0758091**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**27.03.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**27.03.2012**

73 Titular/es:  
**SOCIETE D'EXPLOITATION DE PRODUITS POUR  
LES INDUSTRIES CHIMIQUES SEPPIC  
75 QUAI D'ORSAY  
75007 PARIS, FR**

72 Inventor/es:  
**TROUVE, Gerard;  
LEFEBVRE, Sandra y  
MALANDAIN, Michel**

74 Agente/Representante:  
**de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 377 427 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 de recubrimiento que comprende povidona, procedimiento para su preparación y utilización para recubrir las formas sólidas e ingeribles.

5 La presente invención tiene por objeto composiciones filmógenas destinadas al recubrimiento coloreado y brillante de sólidas ingeribles, y más específicamente de comprimidos farmacéuticos destinados a un uso gástrico, a los procedimientos de preparación de dichas composiciones filmógenas, a los procedimientos de recubrimiento que llevan a cabo dichas composiciones filmógenas y a los productos farmacéuticos coloreados y brillantes obtenidos por la ejecución de los procedimientos de recubrimiento que comprenden la utilización de dichas composiciones filmógenas.

10 La formación de la película de los comprimidos por películas de polímeros coloreados se utiliza corrientemente en la industria farmacéutica. La mejora del aspecto exterior de estos comprimidos, con vistas a obtener un aspecto exterior brillante constituye un desafío económico. En efecto, además de una consideración puramente estética que permite considerar que un comprimido brillante constituye un comprimido de calidad avanzada, se ha comprobado asimismo que el brillo de los comprimidos reduce la aprensión de los pacientes, que tienen dificultades de tragar y de ingerir los comprimidos, y permite por consiguiente reforzar el seguimiento médico de las recetas. Se entiende por brillo la resultante de una de las interacciones de la luz con la materia. Cuando la luz incide sobre un objeto, la mayor parte de la luz penetra en el interior del objeto y una pequeña parte de la luz se refleja en la superficie del objeto. Esta luz de reflexión de la superficie es el atributo del aspecto llamado "brillante". Para una superficie brillante, el ángulo del haz de luz reflejado ("ángulo del espejo"), es igual al ángulo de la luz incidente. Para una superficie mate, la luz se refleja bajo numerosos ángulos en lugar de un solo ángulo del espejo en el caso de la superficie brillante.

20 Existen en la situación actual de la técnica procedimientos de recubrimiento y productos de formación de película que permiten obtener las películas brillantes. Los procedimientos de elaboración de comprimidos permiten obtener comprimidos de aspecto brillante pero se trata de procedimientos poco económicos, que consisten en la sucesión de varias etapas consecutivas. Las grageas son formas galénicas constituidas de un núcleo central rodeadas de una capa protectora espesa a base de azúcar. El núcleo puede ser una almendra, un fruto seco, una pepita de chocolate para las grageas utilizadas en confitería, o bien un minicomprimido que contiene uno o principios activos medicamentosos para las grageas utilizadas en farmacia. La capa protectora está constituida generalmente por azúcar (sacarosa) y una carga tal como el talco. Esta formada por aplicaciones sucesivas de jarabe de azúcar transparente y por cargas en las turbinas rotativas, siendo seguida cada aplicación de jarabe y de carga de una etapa de secado. Los jarabes de azúcar se obtienen por disolución de sacarosa en el agua caliente en agitación; contienen una cantidad elevada de azúcar, hasta 70% al 80% en peso, a fin de minimizar las cantidades de agua a evaporar. La coloración de las grageas se efectúa por medio de un jarabe de azúcar coloreado con pigmentos, lacas o colorantes autorizados en el campo de aplicación. El jarabe coloreado se aplica al final del montaje de la gragea, lo que evita una coloración costosa en la masa. Por último, para obtener una gragea de aspecto brillante, se procede a una etapa de pulido o de abrillantado por medio de una dispersión de cera tal como la cera de carnaúba o la cera de abejas. Estos procedimientos de montaje y abrillantado de las grageas se conocen desde hace tiempo, están descritos por ejemplo en la enciclopedia Kirk-Othmer (3ª edición, volumen 17, página 281), y su duración hacen los procedimientos poco económicos. Los procedimientos de formación de película son más rápidos que los procedimientos de elaboración de comprimidos, pues las cantidades de película depositadas son más pequeñas; no representan más que un 3% a un 5% de la masa de sustrato recubierto. Imponen no obstante la ejecución de un equipo específico consistente en un dispositivo Los procedimientos de formación de película comprenden la preparación de una dispersión, con preferencia acuosa, que contiene un polímero filmógeno, un sistema colorante, con preferencia pigmentos o lacas, y eventualmente un plastificante, cargas y/o aditivos tecnológicos, después su pulverización en los comprimidos en movimiento en una turbina rotativa perforada o en un lecho fluidizado. Una corriente de aire caliente, que entra a una temperatura igual o superior a 40°C, aseguran el secado de la dispersión pulverizada y provocan la coalescencia de la película alrededor de los comprimidos. La capa depositada tiene un espesor de algunas decenas de micras; es opaca y coloreada de forma homogénea. Los polímeros filmógenos más corrientemente utilizados son derivados acrílicos o celulósicos. Los polímeros filmógenos acrílicos se utilizan principalmente para realizar formas en películas destinadas a una utilización entérica o a una utilización que implica una liberación prolongada del principio activo medicamentoso. No obstante se muestran poco apropiadas para preparar formas en películas brillantes destinadas a estar disueltas en un medio gástrico. Se prefieren por consiguiente los polímeros filmógenos celulósicos para la preparación de composiciones de formación de películas destinadas a preparar formas filmógenas antes de disolverse en un medio gástrico. Por polímero filmógeno celulósico, se designan principalmente los polímeros comestibles seleccionados entre los derivados de la celulosa como por ejemplo, los ésteres alquílicos de celulosa, los ésteres hidroxialquílicos de celulosa, los ésteres monocarboxílicos de celulosa y los éteres mixtos de celulosa. Entre estos productos, se puede citar las hidroxipropilmetil-celulosas (HPMC), las etil-celulosas (EC), las metil-celulosas (MC), las carboximetil-celulosas, las hidroxipropil-celulosas (HPC) o los acetatos o ftalatos de celulosas, tales como los descritos por ejemplo en la solicitud de patente europea publicada con el número EP 0 133 827 A1. Se puede utilizar así polímeros celulósicos filmógenos ya comercializados en forma de gránulos por ejemplo, de HPMC granulada conocida con el nombre de PHARMA-COAT™ G. Se pueden utilizar todavía mezclas de polímeros filmógenos celulósicos diferentes como por ejemplo las mezclas HPMC/EC. La patente US nº 6.468.561 enseña asimismo la utilización de povidona en las composiciones filmógenas, comprendiendo por ejemplo polímeros filmógenos celulósicos, para mejorar la adherencia de la película de recubrimiento a la superficie sobre la que se aplican

5 las composiciones filmógenas y para eliminar la sensación de mal gusto en la boca de los pacientes que se procuran los demás derivados de azúcares habitualmente utilizados. Sin embargo, las películas obtenidas mediante la utilización de dichos polímeros celulósicos no permiten obtener un aspecto brillante satisfactorio, y es necesario añadir entonces una etapa complementaria de bruñido de la forma filmógena utilizando una cera, induciendo entonces un aumento significativo del coste del procedimiento de formación de película. Esta etapa adicional de pulido puede evitarse mediante la adición en la composición de formación de película de pigmentos específicos tales como los óxidos de titanio, y más específicamente los Mica-Titanes, descritos por ejemplo en la solicitud internacional publicada con el número WO 2004/073582, comercializados por la sociedad Merck con la denominación Candurin™ Silver fine, Candurin™ Silver Luster, Candurin™ Red Shimmer, Candurin™ Sparkle Silvers. Sin embargo, el efecto visual obtenido en las formas filmógenas, preparadas para la elaboración de composiciones de formación de película que comprenden estos pigmentos, es un efecto nacarado metalizado y no un efecto brillante. Por nacarado se entiende un color que despliega diferentes colores según el ángulo de iluminación y según el ángulo de observación de la misma manera que el nácar. El nacarado se calcula midiendo el cambio de color (DE) ángulos de observación de 15° a una temperatura de 25°C, con relación a la reflexión especular. La publicación internacional WO 2004/073582 divulga expresamente un efecto nacarado procurado por utilización de pigmentos específicos descritos anteriormente y no un efecto brillante. Además, los polímeros filmógenos celulósicos forman rápidamente soluciones viscosas en el agua y no pueden realizarse más que en proporciones máxicas del 10% al 15% con relación al 100% de la masa de composición de formación de película para alcanzar soluciones pulverizables en el procedimiento de formación de película. La utilización de dichas proporciones máxicas de polímeros celulósicos filmógenos necesita entonces la evaporación de grandes cantidades de agua en el procedimiento de formación de película, lo que prolonga la duración y aumenta el coste. Los polímeros filmógenos que inducen una viscosidad menor en solución acuosa constituyen una alternativa a la utilización de copolímeros filmógenos celulósicos para preparar formas en película. La patente europea EP 1 124 541 B1 describe la utilización de polímeros injertados solubles en agua o que se dispersan en agua como agentes de recubrimiento, ligantes y/o adyuvantes filmógenos en formas galénicas farmacéuticas. Estos copolímeros injertados pueden obtenerse por copolimerización de al menos un éster vinílico de ácidos carboxílicos alifáticos en C1-C24 en presencia de poliéteres. La solicitud de patente americana US 2005/0107498 A1 describe composiciones de formación de película de formas sólidas que pueden disolverse fácilmente en agua o dispersarse fácilmente en agua, induciendo entonces un tiempo reducido de preparación de soluciones acuosas o de dispersiones acuosas de formación de película que puede pulverizarse de la manera deseada sin bloqueo de conductos en la etapa de pulverización del procedimiento de preparación de la forma filmógena. Estas composiciones de formación de película están compuestas por copolímeros injertados obtenidos por copolimerización de alcohol polivinílico y poliéteres, auxiliares que contienen funciones hidroxilo, amidas o ésteres de adyuvantes de formación de película. La composición de la formación de película descrita en la solicitud US 2005/017498 A1 no resuelve completamente el problema planteado ya que conduce a la obtención de formas en película de aspecto mate y no brillante.

35 Es por lo que los inventores han buscado desarrollar nuevas composiciones filmógenas, que se disuelven rápidamente en agua o se dispersan rápidamente en agua, para permitir la preparación de formas en película destinadas a uso gástrico, de aspecto brillante, según un procedimiento rápido y económico.

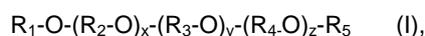
Según un primer aspecto, la invención tiene por objeto la Composición de recubrimiento (C) que comprende para el 100% de su masa:

- 40
- del 10% al 90% máxico de un copolímero injertado de alcohol polivinílico y poliéteres (P<sub>1</sub>), y
  - del 90% al 10% máxico de un agente auxiliar de recubrimiento,

caracterizado porque una proporción máxica no nula de dicho agente auxiliar es la polidextrosa y porque la relación máxica entre el copolímero injertado (P<sub>1</sub>) y la polidextrosa (P<sub>2</sub>) es inferior o igual a 3.

45 Por copolímero injertado de alcohol polivinílico y de poliéteres (P<sub>1</sub>), se designa los copolímeros obtenidos por copolimerización:

- de al menos un éster vinílico de ácidos carboxílicos alifáticos que comprenden de uno a 24 átomos de carbono, con preferencia acetato de vinilo,
- con al menos un poliéter de fórmula (I):



50 en la R<sub>1</sub> representa un átomo de hidrógeno, o bien un radical alquilo, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 24 átomos de carbono, o bien radical acilo de fórmula R<sub>6</sub>-C(=O)-, en la que R<sub>6</sub> es un radical hidrocarbonado que contiene de 1 a 23 átomos de carbono, o bien un resto de alcohol polivinílico. Según un aspecto particular, R<sub>1</sub> es el átomo de hidrógeno o el radical de metilo;

R<sub>5</sub> representa el átomo de hidrógeno, o bien un radical alquilo, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 24 átomos de

carbono, o bien radical acilo de fórmula  $R_6-C(=O)-$ , en la que  $R_6$  es un radical hidrocarbonado que contiene de 1 a 23 átomos de carbono, representando  $R_5$  más específicamente el átomo de hidrógeno.

$R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$  idénticos o diferentes representan independientemente uno de los otros, un radical, seleccionado entre los grupos de fórmulas:

- 5 -  $-(CH_2)_n-$  para las que  $n$  es un número entero comprendido entre 2 y 4;
- $-CH_2-CH(CH_3)-$
- $-CH_2-CH(CH_2-CH_3)-$
- $-CH_2-CH-OR_7-CH_2-$  para la que  $R_7$  representa el átomo de hidrógeno, o bien un radical alquilo, lineal o ramificado, que comprende de 1 a 24 átomos de carbono, o bien un radical acilo de fórmula  $R_6-C(=O)-$ , en la que  $R_6$  es un radical hidrocarbonado que contiene de 1 a 23 átomos de carbono; siendo  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$  preferentemente seleccionados entre  $-(CH_2)-$  y  $CH_2-CH(CH_3)-$ ;
- 10 -  $x$  es un número comprendido entre 1 y 5000, más específicamente entre 10 y 2000, y muy particularmente entre 20 y 500;
- $y$  es un número comprendido entre 0 y 5000,
- 15 -  $z$  es un número comprendido entre 0 y 5000,
- estando  $y$  y  $z$  preferentemente seleccionados iguales a 0 cuando  $x$  es superior a 10.

El cálculo del peso molecular del poliéter de fórmula (I) a partir de valores de  $x$ ,  $y$  y  $z$ , permite obtener un valor medio, aunque tales productos poseen una distribución grande del peso molecular.

- 20 Los poliéteres de fórmula (I) preferentemente utilizados son aquellos cuyo peso molecular medio está comprendido entre 400 y 50.000  $g.mol^{-1}$ , y más preferentemente aquellos cuyo peso molecular medio está comprendido entre 1.500 y 20.000  $g.mol^{-1}$ .

Los grupos de ésteres polivinílicos de copolímeros injertados de alcohol polivinílico y de poliéteres están por consiguiente hidrolizados total o parcialmente.

- 25 La preparación de dichos copolímeros injertados está descrita por ejemplo en las solicitudes de patente alemana publicadas con los números DE 1.077.430, DE 1.094.457 y DE 1.081.229. Dichos copolímeros injertados están comercializados por ejemplo con la denominación Kollicoat<sup>TM</sup>.

- 30 Por agente auxiliar de revestimiento, se designa los compuestos o las mezclas de compuestos solubles en agua o que se dispersan en agua, seleccionados entre el grupo que comprende polímeros que contienen funciones hidroxilo, amidas o ésteres, y compuestos orgánicos de pequeña masa molecular. Los agentes auxiliares de recubrimiento están conformes con las reglamentaciones en vigor en los campos farmacéutico, dietético o alimentario.

Los polímeros que contienen funciones hidroxilos, amidas o ésteres utilizados como agentes auxiliares de recubrimiento se eligen en general entre:

- 35 - alcoholes polivinílicos, polisacáridos, celulosas, almidones, polímeros del ácido láctico, polietilenglicoles, polipropilenglicoles o los bloques de copolímeros que componen polietilenglicoles y polipropilenglicoles, así como sus derivados;
- las polividonas, los copolímeros de vinilpirrolidona y acetato vinílico;
- los copolímeros de vinilpirrolidona y ácido metacrílico, los copolímeros de vinilpirrolidona y ácido acrílico;
- los copolímeros (met)acrilatos, los copolímeros hidroxialquil (met)acrílicos como los descritos en la solicitud de patente alemana publicada con el número DE 1.004.9297, los acetatos polivinílicos; y
- 40 - la gelatina.

- 45 Según un aspecto particular de la presente invención, los polímeros que contienen funciones hidroxilos, amidas o ésteres utilizados como agentes auxiliares de recubrimiento, se seleccionan entre los alcoholes polivinílicos que tienen un índice de hidrólisis comprendido entre 80% y 90% molar, las hidroxipropilmetil-celulosas (HPMC), las hidroxipropil-celulosas (HPC), las hidroxietilmetil-celulosas, las metil-celulosas, las carboximetil-celulosas de sodio, la amilosa, las maltodextrinas, los jarabes de glucosa, las ciclodextrinas, los dextranos, la inulina, la polifruktosa, los alginatos tales como el alginato de propilenglicol, las pectinas, los carragenatos, la goma guar, las gomas xantanas, las gomas

arábigas, los terpolímeros de metacrilato de metilo y metacrilato de 2-(dimetilamino) etilo y de metacrilato de metilo, los copolímeros del ácido metacrílico y del acrilato de etilo, los quitosanos, las etil-celulosas, las polividonas reticuladas, el acetato de polivinilo, las celulosas y más específicamente las celulosas microcristalinas.

5 La povidexosa utilizada en una proporción másica no nula de dicho agente auxiliar de recubrimiento, es un polisacárido hidrosoluble obtenido por polimerización de la glucosa, o dextrosa, cuyas características y modos de preparación están descritos en las patentes americanas publicadas con los números US 3.766.165 y US 3.876.794. La povidexosa está disponible en el comercio.

10 Los compuestos orgánicos de pequeña masa molecular utilizados como agentes auxiliares de recubrimiento se seleccionan en general de entre la urea, los azúcares, los alcoholes derivados de azúcares, los derivados de azúcares o de alcoholes derivados de azúcares, las sílices cuya superficie específica es igual o superior a  $100 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ . Los compuestos orgánicos de débil masa molecular utilizados como agentes auxiliares de recubrimiento preferidos son la lactosa, la sacarosa, la glucosa, el manitol, el sorbitol, la isomalta y el xilitol.

Según un aspecto particular, la composición de recubrimiento (C) tal como la definida anteriormente comprende además para el 100% de su masa, del 2 al 3% másico de un agente plastificante o de una mezcla de agentes plastificantes.

15 Por agente plastificante, se entiende principalmente ya sea los agentes plastificantes comestibles solubles como los polioles en general, y más específicamente el sorbitol, el manitol, el xilitol, el glicerol, la sacarosa, los polietilenglicoles, los propilenglicoles, ya sean los agentes plastificantes comestibles poco hidrosolubles tales como los que comprenden una cadena alifática que contiene por lo menos 12 átomos de carbono, por ejemplo, el ácido esteárico, las sales del ácido esteárico, como el estearato de magnesio, el estearato de aluminio, el ácido esteárico polietoxilado, los monoglicéridos de ácidos grasos, los diglicéridos de ácidos grasos y sus derivados esterificados por el ácido acético, el ácido tartárico o el ácido láctico, los ésteres de ácidos grasos y de propilenglicol, los ésteres de ácidos grasos y de sorbitol, los ésteres de ácidos grasos y de sorbitán, los ésteres de ácidos grasos y de manitol, los ésteres de ácidos grasos y de manitán o incluso determinados sucroésteres, los sucroglicéridos o los ésteres de poliglicerol, en particular los caracterizados por el nombre HLB inferior a 7.

25 Según otro aspecto específico, la composición de recubrimiento (C), tal como se definió anteriormente, comprende además para el 100% de su masa de 2 a 30% másico de uno o varios agentes de coloración.

30 Por agentes de coloración utilizados en la invención se designa principalmente los colorantes o los pigmentos, como por ejemplo los citados en las farmacopeas europeas o americanas, o en las listas de aditivos alimentarios, referenciados en Europa con los números E 100 a E 172, como, por ejemplo, los óxidos de hierro, los óxidos de titanio, de cinc, o de magnesio, los colorantes absorbidos en lacas de alúminas, los mica-titanio, o determinados colorantes naturales como el caramelo, los carotenoides, la riboflavina, la indigotina, la carmina o la clorofila. Se puede utilizar también convenientemente colorantes compuestos constituidos de un ensamblado de silicatos de potasio y de aluminio (mica), de dióxido de titanio y colorantes, tales como los comercializados por la sociedad Merck con el nombre de Candurin<sup>TM</sup>.

35 Según otro aspecto particular, la composición de recubrimiento (C) tal como la definida anteriormente, comprende además para el 100% de su masa del 2% al 3% másico de una o varias cargas inertes.

40 Las cargas inertes utilizadas en la invención son las que permiten modificar las propiedades del material de recubrimiento de dicho material. A modo de ejemplo de cargas inertes, se mencionarán los agentes opacificantes como por ejemplo el talco, el caolín, el óxido de titanio; los agentes tensioactivos y dispersantes de calidad alimentaria como por ejemplo los ésteres de sorbitán, los ésteres de sorbitán etoxilados, los aceites de ricino hidrogenados etoxilados, el lauril-sulfato sódico, los alcoholes grasos etoxilados, los ácidos grasos etoxilados; los agentes antiespumantes y los agentes reductores de espuma tales como los aceites grasos, las siliconas, los derivados de silicona; los agentes diluyentes como por ejemplo la lactosa, la sacarosa, el manitol, el xilitol, la isomalta, el talco; el fosfato monobásico de calcio, el estearato de magnesio; el monoestearato de glicerol.

45 Según un aspecto particular, la composición (C) tal como se definió anteriormente, comprende además del 1% másico al 20% másico de un agente que facilita el escurrido, como por ejemplo una silicona coloidal finamente dividida tal como las comercializadas por la sociedad Degussa bajo la denominación "Aerosil<sup>TM</sup>". Los agentes auxiliares de recubrimiento tales como los definidos anteriormente, presentan ellos mismos, la propiedad de favorecer el flujo de las composiciones de recubrimientos en forma de polvos o de gránulos y en este caso no es necesario añadir a éstos otro.

50 Según otro aspecto particular de la presente invención, la relación másica entre el copolímero injertado (P1) y la povidexosa realizada en la composición de recubrimiento (C) es superior o igual a 1/3, y más específicamente es superior o igual a 2/3.

Según otro aspecto particular de la presente invención, la relación másica entre el copolímero injertado (P1) y la povidexosa ejecutada en la composición de recubrimiento (C) es inferior o igual a 3, y más específicamente es inferior o igual a 3/2.

Como ejemplos de composiciones de recubrimiento (C), hay composiciones para las que la relación másica entre el copolímero injertado (P<sub>1</sub>) y la polidextrosa está comprendida entre 2/3 y 3/2.

- 5 Los ensayos comparativos anteriores muestran que cuando esta relación másica es superior a 3 (vale 4,5 para el producto 2 y 7 para el producto 3, ver tabla A), el brillo es muy superior al obtenido para una composición cuya relación está comprendida entre 1/3 y 3 (vale 1,17 para el producto 1), como se resume esto en la tabla B.

Pruebas comparativas

	Producto 1	Producto 2	Producto 3
Copolímero PVA-PEG (P <sub>1</sub> )	35%	45%	70%
Polidextrosa (P <sub>2</sub> )	30%	10%	10%
Caolín	20%	30%	
Pigmentos (óxido de hierro rojo + TiO <sub>2</sub> )	15%	15%	20%
% de sólidos en la solución de formación de película	25%	25%	25%
Relación másica P <sub>1</sub> /P <sub>2</sub>	1,17	4,5	7

Tabla A

- Preparación de dispersiones

- 10 Los productos de formación de película se ponen en dispersión al 25% en agua. Para cada producto se preparan 600 g de dispersión: se dispersan 150 g de producto en 450 g de agua purificada a temperatura ambiente. La puesta en dispersión se realiza con ayuda de un agitador de laboratorio tipo Turbotest V2004 (Rayneri) y de una turbina desfloculadora. La velocidad de agitación se ajusta de manera que se evite incorporar al aire en la dispersión, lo que permite no formar espuma. Tras 45 minutos de agitación, las dispersiones están listas.

- Formación de película

- 15 Las dispersiones se pulverizan en comprimidos placebos en una turbina de formación de película perforada de Driacoater 500 (carga = 3 kg de núcleos). Se siguen: las condiciones operatorias siguientes: caudal de aire=300<sup>3</sup>/h-temperatura de entrada del aire de secado=55°C-60°C. La temperatura de los núcleos varía entre 36°C y 38°C durante la formación de película. Un depósito seco teórico del 3% se aplica sobre los comprimidos.

	Producto 1	Producto 2	Producto 3
Densidad de brillo	990	80	130

Tabla B

- 20 Según otro aspecto específico, la composición tiene por objeto una composición de recubrimiento (C) tal como se definió anteriormente, caracterizada porque se presenta en una forma lista para su empleo que contiene las mezclas de sus diferentes constituyentes en forma de una dispersión acuosa, de unos gránulos o unos polvos listos para su empleo.

Por dispersión acuosa, se entienden las dispersiones realizadas en agua o las mezclas de agua y de alcoholes hidrosolubles como por ejemplo el etanol.

- 25 Las composiciones listas para el empleo presentan varias ventajas:

- La manipulación, el almacenamiento, el control de un solo y único producto;
- Una mejor reproductibilidad de los colores y de los rendimientos;
- Una puesta en dispersión más fácil.

La invención tiene también por objeto un procedimiento de preparación de una composición de recubrimiento (C) tal como se definió anteriormente y presentándose en forma de un polvo seco, que comprende las etapas siguientes:

5 una etapa (a) de mezcla del copolímero injertado ( $P_1$ ), de la povidexrosa y, si es necesario o si se desea uno o varios otros agentes auxiliares de recubrimiento, uno o varios agentes plastificantes, uno o varios agentes de coloración, una o varias cargas inertes y/o uno o varios agentes que facilitan el flujo,

una etapa (b) de molienda de la mezcla resultante de la etapa (a) para formar dicha composición (C).

En el procedimiento tal como se definió anteriormente, para la ejecución de la etapa (a) el conjunto de componentes se añade de manera sucesiva o simultánea. La mezcla se efectúa a continuación generalmente con un dispositivo de tipo mezclador de barra.

10 La etapa (b) de procedimiento tal como se definió anteriormente se efectúa por ejemplo por medio de un triturador de cuchillas de manera que se obtenga un polvo finamente dividido o con un dispositivo de crio-triturado generalmente bajo nitrógeno líquido. Dicho dispositivo permite optimizar la granulometría final de la composición de recubrimiento (C).

15 La invención tiene también por objeto un procedimiento de preparación de una composición de recubrimiento (C) tal como la definida anteriormente y presentándose en forma de gránulos listos para su empleo, que comprende las etapas siguientes:

una etapa (a1) de remojo del copolímero injertado ( $P_1$ ) y de povidexrosa, eventualmente si es necesario o si se desea con u otros varios agentes auxiliares de recubrimiento, uno o varios agentes plastificantes, o uno o varios agentes de coloración, una o varias cargas inertes y/o uno o varios agentes que facilitan el flujo, por una solución ligante, a fin de obtener una masa húmeda que contiene de 30 a 60% a agua,

20 una etapa (b1) de secado de la masa húmeda obtenida en la etapa (a1) y si se desea o si es necesario,

una etapa (c1) de calibrado de la masa secada obtenida en la etapa (b1) para obtener dicha composición (C).

El procedimiento tal como se definió anteriormente se describe por ejemplo en las solicitudes de patente francesa publicadas con los números FR 2.548.675 y FR 2.660.317, o en la enciclopedia Kira Othmer (3<sup>o</sup> edición volumen 17, página 281).

25 Por gránulos se entiende principalmente aglomerados de varias decenas a varios miles de partículas de materia, inicialmente individualizadas, pudiendo ser de naturaleza idéntica o diferente.

Las etapas (a1) y (b1) del procedimiento tal como se definió anteriormente, se efectúan principalmente en un mezclador-granulador o en un lecho fluidificado.

30 La etapa (c1) del procedimiento tal como se definió anteriormente, se efectúa principalmente en una estufa o en un lecho fluidificado.

La invención tiene también por objeto la preparación de una composición de recubrimiento tal como la definida anteriormente y presentándose en forma de gránulos listos para el empleo, que comprende las etapas siguientes:

35 - una etapa (a2) de homogeneización del copolímero injertado ( $P_1$ ) y de la povidexrosa, si es necesario o si se desea con uno u otros varios agentes auxiliares de recubrimiento, uno o varios agentes plastificantes, uno o varios agentes de coloración, una o varias cargas inertes, uno o varios agentes que facilitan el flujo, en un lecho fluidizado por insuflado de aire,

- una etapa (b2) de pulverización progresiva de agua de mezcla fluidizada resultante de la etapa (a2) hasta formar una masa húmeda, y

40 - una etapa (c2) de secado de la masa húmeda resultante de la etapa (b2) por insuflado de aire caliente, para obtener dicha composición (C).

En el procedimiento tal como se definió anteriormente el aire caliente está generalmente a una temperatura comprendida entre 70°C y 100°C.

Dicho procedimiento se describe por ejemplo en la solicitud de patente publicada con el número EP 1.552.819.

45 La invención tiene también por objeto la utilización de la composición de recubrimiento (C), tal como se definió anteriormente, para recubrir formas sólidas ingeribles.

Por forma sólida ingerible, se designa las formas sólidas ingeribles por el hombre o el animal y cualquiera que sea su destino, que se trata de medicamentos, de complementos alimenticios, de formas concernientes a cosmética, de

confitería o de dulces. La utilización de la composición de recubrimiento (C), tal como se definió anteriormente, está más particularmente destinada a los comprimidos.

La invención tiene también por objeto un procedimiento de recubrimiento de formas sólidas comestibles que comprende:

- una etapa (a3) de dispersión:

5 - O bien de copolímero injertado (P<sub>1</sub>), de povidona y, si es necesario o si se desea, de uno u otros varios agentes auxiliares de recubrimiento, uno o varios agentes plastificantes, de uno o varios agentes de coloración, de una o varias cargas inertes, uno o varios agentes que facilitan el flujo, en un disolvente adaptado tal como un medio acuoso.

- O bien de la composición (C) tal como se definió anteriormente, para formar una dispersión (D<sub>1</sub>);

10 - una etapa (b3) de pulverización de la dispersión (D<sub>1</sub>) obtenida en la etapa (a3) en la que las soluciones o las dispersiones obtenidas así en la etapa (a3) se pulverizan en sustratos sólidos a recubrir.

En la etapa (a3) del procedimiento tal como el definido anteriormente, los diferentes constituyentes son mantenidos en dispersión con ayuda de un agitador y de una turbina desfloculadora, evitando la formación de espuma,

En la etapa (a3) del procedimiento tal como el definido anteriormente, la composición de recubrimiento (C) representa entre el 6% y el 30% del 100% de la masa de dicha dispersión (D<sub>1</sub>).

15 La invención tiene en fin por objeto la dispersión (D1) obtenida en la etapa a3 del procedimiento tal como el definido anteriormente.

La realización de la composición de recubrimiento (C) según los procedimientos anteriormente descritos, permite preparar productos farmacéuticos recubiertos, destinados a un uso gástrico y presentan un aspecto brillante. Los ejemplos siguientes ilustran la invención sin limitarla de ningún modo.

20

#### A- Preparación de composiciones de recubrimiento según la invención

##### Composición (C<sub>1</sub>)

25 Se prepara una composición de recubrimiento (C<sub>1</sub>) añadiendo a temperatura ambiente, sucesivamente, 48 g de un copolímero injertado (P<sub>1</sub>) de alcohol polivinílico y de polietilenglicol (PVA/PEG), comercializado con la denominación Kollicoat™ IR por la sociedad BASF, 30 g de povidona, 24 g de caolín y 18 g de óxido de hierro rojo y de óxido de titanio en 480 g de agua purificada a una temperatura de 25°C. La puesta en dispersión se realiza con ayuda de un agitador de laboratorio tipo Turbotest™ V2004 (Rayneri) y de una turbina desfloculadora. Se ajusta la velocidad de agitación para evitar incorporar aire en la dispersión, para no formar espuma. Después de 45 minutos de agitación, se obtienen 600 g de composición (C<sub>1</sub>) en forma de dispersión acuosa, en la que la proporción másica en sólidos representa el 20%.

30

##### Composición (C<sub>2</sub>)

35 Se prepara una composición de recubrimiento (C<sub>2</sub>) añadiendo a temperatura ambiente, sucesivamente, 36 g de Kollicoat™ IR, 30 g de povidona, 24 g de caolín y 18 g de una mezcla de óxido de hierro rojo y de óxido de titanio en 480 g de agua purificada. La puesta en dispersión se realiza con ayuda de un agitador de laboratorio tipo Turbotest™ V2004 y de una turbina desfloculadora. Se ajusta la velocidad de agitación para evitar incorporar aire en la dispersión, para no formar espuma. Después de 45 minutos de agitación, se obtiene la composición (C<sub>2</sub>) en forma de dispersión acuosa, en la que la proporción másica en sólidos representa el 20%.

35

##### Composición (C<sub>3</sub>)

40 Se prepara una composición de recubrimiento (C<sub>3</sub>) añadiendo a temperatura ambiente, sucesivamente, 36 g de Kollicoat™ IR, 42 g de povidona, 19,2 g de caolín, 4,8 g de un polietilenglicol de peso molecular medio 400 (PEG 400) y 18 g de una mezcla de óxido de hierro rojo y de óxido de titanio en 480 g de agua purificada. La puesta en dispersión se realiza con ayuda de un agitador de laboratorio tipo Turbotest™ V2004 y de una turbina desfloculadora. Se ajusta la velocidad de agitación para evitar incorporar aire en la dispersión, para no formar espuma. Después de 45 minutos de agitación, se obtiene la composición (C<sub>3</sub>) en forma de dispersión acuosa, en la que la proporción másica en sólidos representa el 20%.

45

##### Composición (C<sub>4</sub>)

Se prepara una composición de recubrimiento (C<sub>4</sub>) añadiendo a temperatura ambiente, sucesivamente, 45 g de Kollicoat™ IR, 75 g de povidona, 7,5 g de caolín y 22,5 g de una mezcla de óxido de hierro rojo y de óxido de titanio

en 450 g de agua purificada. La puesta en dispersión se realiza con ayuda de un agitador de laboratorio tipo Turbotest™ V2004 y de una turbina desfloculadora. Se ajusta la velocidad de agitación para evitar incorporar aire en la dispersión, para no formar espuma. Después de 45 minutos de agitación, se obtiene la composición (C<sub>4</sub>) en forma de dispersión acuosa, en la que la proporción másica en sólidos representa el 25%.

5 Composición (C<sub>5</sub>)

Se prepara una composición de recubrimiento (C<sub>5</sub>) añadiendo a temperatura ambiente, sucesivamente, 27 g de Kollicoat™ IR, 45 g de polidextrosa, 4,5 g de caolín y 13,5 g de una mezcla de óxido de hierro rojo y de óxido de titanio en 510 g de agua purificada. La puesta en dispersión se realiza con ayuda de un agitador de laboratorio tipo Turbotest™ V2004 y de una turbina desfloculadora. Se ajusta la velocidad de agitación para evitar incorporar aire en la dispersión, para no formar espuma. Después de 45 minutos de agitación, se obtiene la composición (C<sub>5</sub>) en forma de dispersión acuosa, en la que la proporción másica en sólidos representa el 15%.

B- Preparación de composiciones de recubrimiento según el estado actual de la técnica

Composición (T<sub>1</sub>)

15 Se prepara una composición de recubrimiento (T<sub>1</sub>), añadiendo a temperatura ambiente, sucesivamente, 48 g de Kollicoat™ IR por la sociedad BASF, 30 g de polidextrosa, 24 g de caolín y 18 g de óxido de hierro rojo y de óxido de titanio en 480 g de agua purificada. La puesta en dispersión se realiza con ayuda de un agitador de laboratorio tipo Turbotest™ V2004 y de una turbina desfloculadora. Se ajusta la velocidad de agitación para evitar incorporar aire en la dispersión, para no formar espuma. Después de 45 minutos de agitación, se obtiene la composición (T<sub>1</sub>) en forma de dispersión acuosa, en la que la proporción másica en sólidos representa el 20%.

20 Composición (T<sub>2</sub>)

25 Se prepara una composición de recubrimiento (T<sub>2</sub>), añadiendo a temperatura ambiente, sucesivamente, 48 g de HPMC (6 mPa), 42 g de celulosa microcristalina, 12 g de ácido esteárico etoxilado y 18 g de una mezcla de óxido de hierro rojo y de óxido de titanio en 480 g de agua purificada. La puesta en dispersión se realiza con ayuda de un agitador de laboratorio tipo Turbotest™ V2004 y de una turbina desfloculadora. Se ajusta la velocidad de agitación para evitar incorporar aire en la dispersión, para no formar espuma. Después de 45 minutos de agitación, se obtiene la composición (T<sub>2</sub>) en forma de dispersión acuosa, en la que la proporción másica en sólidos representa el 20%.

Composición (T<sub>3</sub>)

30 Se prepara una composición de recubrimiento (T<sub>3</sub>) añadiendo a temperatura ambiente, sucesivamente, 66 g de Kollicoat™ IR, 8 g de HPMC (6 mPa), 24 g de caolín, 2,4 g de celulosa microcristalina y 18 g de una mezcla de óxido de hierro rojo y de óxido de titanio en 480 g de agua purificada. La puesta en dispersión se realiza con ayuda de un agitador de laboratorio tipo Turbotest™ V2004 y de una turbina desfloculadora. Se ajusta la velocidad de agitación para evitar incorporar aire en la dispersión, para no formar espuma. Después de 45 minutos de agitación, se obtiene la composición (T<sub>3</sub>) en forma de dispersión acuosa, en la que la proporción másica en sólidos representa el 20%.

Composición (T<sub>4</sub>)

35 Se prepara una composición de recubrimiento (T<sub>4</sub>) añadiendo a temperatura ambiente, sucesivamente, 23,04 g de carboximetilcelulosa sódica (Na CMC), 9,12 g de maltodextrina, 4,8 g de dextrosa, 3,84 g de lecitina y 7,2 g de una mezcla de óxido de hierro rojo y de óxido de titanio en 552 g de agua purificada. La puesta en dispersión se realiza con ayuda de un agitador de laboratorio tipo Turbotest™ V2004 y de una turbina desfloculadora. Se ajusta la velocidad de agitación para evitar incorporar aire en la dispersión, para no formar espuma. Después de 45 minutos de agitación, se obtiene la composición (T<sub>4</sub>) en forma de dispersión acuosa, en la que la proporción másica en sólidos representa el 8%.

C – Preparación de formas sólidas recubiertas

45 Las composiciones de recubrimiento C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub> según la invención y T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> de la situación actual de la técnica, se pulverizan en 3 kg de placebos comprimidos colocados en una turbina de formación de película perforada de la marca Dricoater™ 500. El caudal de aire de secado circulante en la turbina se fija en 300 m<sup>3</sup>.h<sup>-1</sup>, la temperatura de entrada en la turbina del aire de secado se fija a una temperatura comprendida entre 55°C y 60°C. La temperatura de los núcleos varía en la operación de preparación de la formación de película entre 35°C y 38°C. Un depósito seco teórico de 3% másico para el 100% de la masa del comprimido se aplica sobre los comprimidos.

50 Las composiciones de recubrimiento C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub> según la invención y T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> de la situación actual de la técnica, preparadas en los ejemplos anteriores, se utilizan para preparar respectivamente los comprimidos recubiertos E<sub>C1</sub>, E<sub>C2</sub>, E<sub>C3</sub>, E<sub>C4</sub>, E<sub>C5</sub> según la invención y E<sub>T1</sub>, E<sub>T2</sub>, E<sub>T3</sub>, y E<sub>T4</sub> según la situación actual de la técnica.

D – Medición del brillo de los comprimidos recubiertos

1 – Con ayuda de un medidor de brillo

5 Los medidores de brillo se utilizan para realizar la medida de brillo de los comprimidos con película. Se basan en el principio consistente en proyectar un rayo luminoso sobre la superficie a analizar, y medir la intensidad de la luz reflejada bajo un ángulo simétrico al ángulo de incidencia.

Los aparatos dedicados a la medida de brillo en superficies curvas como la superficie de los comprimidos están igualmente disponibles. Se basan en el mismo principio de medida que el descrito anteriormente, utilizando sin embargo un sistema de video por imagen de alta resolución. En el momento de la medida, cada comprimido es iluminado por una iluminación potente tipo luz de día. La luz reflejada por el comprimido se analiza por imagen y se descompone en:

- 10 - reflexión especular (que da el efecto brillante),  
- reflexión difusa (que da el color).

2 – Con ayuda de un procedimiento visual

15 Los comprimidos recubiertos en los que se busca evaluar el brillo están supuestos uno al lado del otro en un recipiente abierto colocado a la luz natural del día. Un panel representativo de 10 utilizadores debidamente entrenados para esta evaluación, examina los comprimidos recubiertos dispuestos en las mismas condiciones. Cada miembro del panel elige de manera independiente, sin comunicar su elección a los demás miembros del panel, el comprimido recubierto que le parece que presenta el aspecto brillante más intenso. Cada miembro del panel no dispone más que de una sola posibilidad de elección. A continuación se realiza la selección de la elección para determinar los comprimidos recubiertos que han reunido el mayor número de elección de la parte de los miembros del panel.

20 3 – Resultados obtenidos de un medidor de brillo

El brillo de los comprimidos recubiertos  $E_{C1}$ ,  $E_{T1}$ ,  $E_{T2}$ ,  $E_{C2}$ ,  $E_{C3}$  y  $E_{T3}$ , expresado por su índice de brillo, se evalúa según el principio descrito en el párrafo 1 anterior, con ayuda de una cámara numérica de alta resolución. Los resultados obtenidos se describen en la tabla 1 a continuación:

Tabla 1

Comprimido recubierto	$E_{C1}$	$E_{T1}$	$E_{T2}$	$E_{C2}$	$E_{C3}$	$E_{T3}$
Índice de brillo	0,77	0,61	0,58	0,77	0,80	0,60
Densidad de brillo	1707	705	1188			

25 Ponen de manifiesto que el comprimido  $E_{C1}$ , recubierto con ayuda de la composición  $C_1$ , caracterizada por una relación másica entre el copolímero injertado (PVA/PEG) y la povidexrosa de 1,6, posee un índice de brillo de 0,77, con aumento del 26,2% con relación al índice de brillo del comprimido  $E_{T1}$  recubierto con ayuda de la composición  $T_1$  exenta de povidexrosa, y con aumento del 32,8% con relación al índice de brillo al comprimido  $E_{T2}$  recubierto con ayuda de la composición  $T_3$  exenta a la vez de povidexrosa y de copolímero injertado (PVA/PEG).

30 Incluso los comprimidos  $E_{C2}$  y  $E_{C3}$  recubiertos con ayuda de las composiciones  $C_2$  y  $C_3$  caracterizadas por relaciones másicas entre el copolímero injertado (PVA/PEG) y la povidexrosa respectivas de 1,2 y de 0,86, poseen los índices de brillo respectivos de 0,77 y de 0,80, con aumento respectivo de 28,3% y de 33,3% con relación al comprimido  $E_{T3}$  recubierto a partir de la composición  $T_3$  exenta de povidexrosa.

35 4 – Resultados obtenidos por el método visual

(i) – El brillo de los comprimidos recubiertos  $E_{C1}$  y  $E_{T1}$ , expresando por su índice de selección por los miembros de un panel de 10 personas debidamente entrenadas, se evalúa según el principio descrito en el párrafo 2. Los resultados obtenidos se comunican en la tabla 2 a continuación:

Tabla 2

Comprimido recubierto	$E_{C1}$	$E_{T1}$
% de selección de comprimidos recubiertos estimados los más brillantes	95,0%	5,0%

5 El comprimido E<sub>C1</sub> recubierto con ayuda de la composición C<sub>1</sub>, que se caracteriza por una relación másica entre el copolímero injertado (PVA/PEG) y la povidexrosa de 1,6, ha sido estimado que es el comprimido más brillante por el 95% de los miembros del panel, mientras que el comprimido E<sub>T1</sub>, recubierto con ayuda de la composición T<sub>1</sub> que no comprende povidexrosa, ha sido seleccionado por solamente el 5% de los miembros del panel como el comprimido recubierto más brillante.

(ii) – El brillo de los comprimidos recubiertos E<sub>C4</sub>, E<sub>C5</sub> y E<sub>T4</sub>, expresado por su índice de selección por los miembros de un panel de 10 personas debidamente entrenadas, se evalúa según el principio descrito en párrafo 2 anterior. Los resultados obtenidos se comunican en la tabla 3 a continuación:

Tabla 3

Comprimido recubierto	E <sub>C4</sub>	E <sub>C5</sub>	E <sub>T4</sub>
% de selección de comprimidos recubiertos estimados los más brillantes	43,75%	31,25%	25,0%

10

Los comprimidos E<sub>C4</sub> y E<sub>C5</sub> recubiertos respectivamente con ayuda de las composiciones C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>, caracterizados cada uno por una relación másica idéntica entre el copolímero injertado (PVA/PEG) y la povidexrosa de 0,6, se han estimado que son los comprimidos más brillantes respectivamente por el 43,75% y 31,25% de los miembros del panel o, en conjunto por el 75% de los miembros del panel que son los compuestos más brillantes mientras que el comprimido E<sub>T4</sub> recubierto con ayuda de la composición T<sub>4</sub> que comprende otro polisacárido, la maltodextrina y un éter de celulosa, no se ha estimado que es el más brillante más que por el 25% del panel.

15

Procedimiento de medición de la densidad de brillo utilizado para todas las mediciones

A fin de poner de manifiesto la densidad de brillo de una muestra, esta se ilumina por una fuente dirigida bajo un ángulo dado. Una cámara permite entonces obtener imágenes. Las zonas que presentan un fuerte índice de brillo se localizan de este modo.

20

Este método de cartografía permite representar la distribución espacial del brillo. Los inventores pueden extraer la densidad de brillo = número de píxeles/mm<sup>2</sup>.

Otras pruebas comparativas

La tabla siguiente valora los resultados de cuatro ensayos comparativos.

25 El ensayo 1 lleva a cabo una composición que comprende Kollicoat (P1) y dextrina (P2) en una relación de P1/P2 = 0,86 (por lo tanto inferior a 3).

El ensayo 2 lleva a cabo una composición que comprende Kollicoat (P1) e isomalt (P2) en una relación de P1/P2 = 0,86 (por lo tanto inferior a 3).

30 El ensayo 3 lleva a cabo una composición que comprende Kollicoat (P1) y povidexrosa (P2) en una relación de P1/P2 = 0,86 (por lo tanto inferior a 3).

El ensayo 4 lleva a cabo una composición que comprende Kollicoat (P1) y dextrina (P2) en una relación de P1/P2 = 4 (por lo tanto superior a 3).

	Brillo
Ensayo 1 Kollicoat IR=30% Dextrina=35% Caolín=18% PEG 400=2% Pigmentos=15%	<b>Densidad de brillo : 267</b>
Ensayo 2 Kollicoat IR=30% Isomalta=35% Caolín=18% PEG 400=2% Pigmentos=15%	<b>Densidad de brillo : 822</b>
Ensayo 3 Kollicoat IR=30% Polidextrosa=35% Caolín=18% PEG 400=2% Pigmentos=15%	<b>Densidad de brillo : 1521</b>
Ensayo 4 Kollicoat IR=60% Dextrina=15% HPMC=10% Glicerina=5% Pigmentos=10%	<b>Densidad de brillo : 799</b>

La densidad de brillo se ha medido según el procedimiento descrito anteriormente.

- 5 Estos resultados demuestran en particular la ventaja sorprendente que procura la elección de polidextrosa como agente auxiliar, así como la importancia del valor de la relación del valor P1/P2 que debe ser inferior a 3.

## REIVINDICACIONES

1. Composición de recubrimiento (C) que comprende para el 100% de su masa:
  - del 10% al 90% másico de un copolímero injertado de alcohol polivinílico y poliéteres ( $P_1$ ), y
  - del 90% al 10% másico de un agente auxiliar de recubrimiento,
- 5 caracterizado porque una proporción másica no nula de dicho agente auxiliar es la povidexrosa y porque la relación másica entre el copolímero injertado ( $P_1$ ) y la povidexrosa ( $P_2$ ) es inferior o igual a 3.
  2. Composición de recubrimiento (C) tal como la definida en la reivindicación 1, caracterizada porque comprende además del 2% al 30% másico de un agente plastificante o de una mezcla de agentes plastificantes.
  3. Composición de recubrimiento (C) tal como la definida en las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada porque
- 10 comprende además del 2% al 30% másico de uno o varios agentes de coloración.
  4. Composición de recubrimiento (C) tal como la definida en las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque comprende además del 2% al 30% másico de una o varias cargas inertes.
  5. Composición de recubrimiento (C) tal como la definida en las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque comprende además del 1% al 20% másico de un agente facilitador del flujo.
- 15 6. Composición de recubrimiento (C) tal como la definida en las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque la relación másica entre el copolímero injertado ( $P_1$ ) y la povidexrosa es inferior o igual a  $3/2$ .
  7. Composición de recubrimiento (C) tal como la definida en las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque la relación másica entre el copolímero injertado ( $P_1$ ) y la povidexrosa es superior o igual a  $1/3$ , y más específicamente superior o igual a  $2/3$ .
- 20 8. Composición de recubrimiento (C) tal como la definida en las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada porque la relación másica entre el copolímero injertado ( $P_1$ ) y la povidexrosa está comprendida entre  $2/3$  y  $3/2$ .
  9. Composición de recubrimiento (C) tal como la definida en las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque se presenta en forma de dispersión acuosa, de polvo o de gránulos listos para su empleo.
- 25 10. Composición de recubrimiento (C) tal como la definida en las reivindicaciones 1 a 9, y presentándose en forma de polvo seco, que comprende las etapas siguientes:
  - una etapa (a) de mezcla del copolímero injertado ( $P_1$ ), povidexrosa y, si es necesario o si se desea uno o varios otros agentes auxiliares de recubrimiento, uno o varios agentes plastificantes, uno o varios agentes de coloración, una o varias cargas inertes y/o uno o varios agentes que facilitan el flujo,
  - una etapa (b) de molienda de la mezcla resultante de la etapa (a), para formar dicha composición (C).
- 30 11. Procedimiento de preparación de una composición de recubrimiento (C) tal como la definida en las reivindicaciones 1 a 9, y presentándose en forma de gránulos listos para su empleo, que comprende las etapas siguientes:
  - una etapa (a1) de remojo del copolímero injertado ( $P_1$ ) y de povidexrosa, eventualmente si es necesario o si se desea con uno u otros varios agentes auxiliares de recubrimiento, uno o varios agentes plastificantes, o uno o varios agentes de coloración, una o varias cargas inertes y/o uno o varios agentes que facilitan el flujo, por una solución ligante, a fin de obtener una masa húmeda que contiene de 30 a 60% a agua,
  - una etapa (b1) de secado de la masa húmeda obtenida en la etapa (a1) y si se desea o si es necesario,
  - una etapa (c1) de calibrado de la masa secada obtenida en la etapa (b1) para obtener dicha composición (C).
- 35 12. Utilización de la composición de recubrimiento (C) tal como se define en las reivindicaciones 1 a 9, para
- 40 recubrir formas sólidas ingeribles.