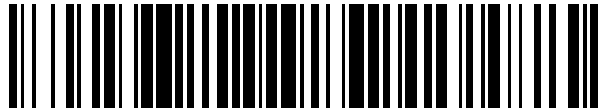


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 399 063**

51 Int. Cl.:

A61K 9/48

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.09.2006 E 06802935 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.11.2012 EP 1983968**

54 Título: **Cápsulas de gelatina que contienen sustancias activos**

30 Prioridad:

08.09.2005 US 222304

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

25.03.2013

73 Titular/es:

**KRAFT FOODS GLOBAL BRANDS LLC (100.0%)
Three Lakes Drive
Northfield, IL 60093 , US**

72 Inventor/es:

**SAKANISHI, HIDEKI y
MISTRY, ATUL**

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 399 063 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

Cápsulas de gelatina que contienen sustancias activas

La presente invención se refiere a un tratamiento de la superficie de cápsulas de gelatina que mejora el tiempo de almacenaje y la percepción organoléptica general de las sustancias activas contenidas en la cápsula.

5 Las cápsulas de gelatina se presentan tanto en formas duras como blandas. Se utilizan habitualmente para la administración de componentes sólidos o líquidos, tales como vitaminas, medicamentos y sustancias para refrescar el aliento. Sin embargo, las cápsulas de gelatina tienen la desventaja de ser muy sensibles a la humedad o a otros disolventes que provocan que la superficie de la cápsula se vuelva pegajosa, haciendo que sean comercialmente inaceptables. En algunos casos, la estabilidad de la cápsula puede verse afectada, de modo que un almacenamiento a largo plazo del principio activo contenido en ella se ve negativamente afectado, lo que a su vez compromete el efecto del principio activo. Cualquier intento de modificar la superficie para conseguir que la cápsula sea menos sensible a la humedad debe cuidar de no retrasar la tasa de disolución hasta una velocidad que sea comercialmente inaceptable, retrasando así la liberación de la sustancia contenida en la misma.

10 Además, las cápsulas comerciales actualmente disponibles contienen las sustancias activas dentro del volumen abierto formado por la envoltura de la cápsula. Así, para liberar el activo y conseguir sus efectos previstos, es necesario disolver la cápsula o romper de otro modo su envoltura después de introducirla en la boca o tragarla. Existe la necesidad de cápsulas de gelatina que proporcionen una mejor estabilidad a la envoltura de la cápsula y que mejoren, por tanto, la protección del principio activo contenido en ella sin afectar negativamente a las propiedades de disolución de la cápsula de gelatina.

15 El tratamiento de la superficie de las cápsulas de gelatina se lleva a cabo mediante la utilización de diversos materiales y métodos. Además, también se incluye el tratamiento superficial de las cápsulas de gelatina con composiciones que incluyen modificadores del sabor, como son edulcorantes y/o agentes aromáticos, para mejorar la percepción de la cápsula al ingerirla.

20 En una realización, la invención se refiere a una cápsula que se puede ingerir y que incluye una envoltura de gelatina desnaturalizada y, dentro de la misma, una sustancia activa. La envoltura de gelatina ha sido sometida a un disolvente de uso alimentario de baja volatilidad que desnaturaliza la gelatina, aumentando así su resistencia a la reversibilidad térmica y proporcionando una envoltura de cápsula más dura, estructuralmente más resistente. Las composiciones de revestimiento que contienen el disolvente de uso alimentario de baja volatilidad pueden incluir también otros aditivos, como son edulcorantes, sustancias aromáticas y componentes para refrescar el aliento, que imparten sus propiedades para mejorar la percepción organoléptica del usuario.

25 Otras realizaciones incluyen, en la composición de revestimiento de la superficie, componentes de naturaleza hidrófoba, como son ceras, polímeros, goma laca y combinaciones de estos materiales.

30 En otra realización de la invención, el revestimiento superficial de la cápsula incluye una sustancia hidrófoba como se ha indicado y, opcionalmente, otros componentes, como son edulcorantes, sustancias aromáticas y componentes para refrescar el aliento.

35 Tal como se utiliza aquí, el término transicional “comprendiendo” (y “comprende” etc.), que es un sinónimo de “incluyendo”, “conteniendo” y “caracterizado por”, es inclusivo o abierto y no excluye elementos o pasos de método adicionales no mencionados, independiente de su uso en el preámbulo o cuerpo de la reivindicación.

40 Se puede utilizar una gran variedad de composiciones de gelatina en la presente invención. Por ejemplo, entre ellas están la gelatina de tipo A y gelatina de tipo B o sus combinaciones. Normalmente se entiende que la gelatina de tipo A está hecha a partir de piel de cerdo vía un proceso ácido. La gelatina de tipo B se obtiene normalmente de piel y huesos bovinos vía un proceso básico.

45 La gelatina puede estar presente en una cantidad de aproximadamente un 10 a aproximadamente un 70% en peso de la envoltura de la cápsula. Ventajosamente, la cantidad de gelatina presente es de aproximadamente un 20 a aproximadamente un 60% y preferentemente de aprox. el 20% a aprox. el 40% en peso de la envoltura de la cápsula. En las realizaciones que incluyen cápsulas sin juntas puede ser conveniente incluir la gelatina en cantidades superiores a aproximadamente un 60% en peso de la envoltura, tal como se describe en la US 2005 0.144.331 copendiente.

50 Composiciones adecuadas para el tratamiento de las envolturas de las cápsulas de gelatina incluyen alcoholes tales como etanol, propanol, decanol, dodecanol, heptanol, hexanol y sus combinaciones. Estas sustancias disolventes se pueden combinar con uno o más componentes tales como sustancias aromáticas, edulcorantes, refrescantes del aliento, plastificantes, modificadores de la viscosidad, tensioactivos y colorantes, para modificar el sabor, la textura u otras percepciones organolépticas, sensoriales del consumidor.

55 Se ha descubierto que el uso de materiales que desnaturalizan la gelatina, tales como composiciones de alcoholes, resultan en una superficie de gelatina más dura y que también tiene gran resistencia a la termoreversibilidad. Las composiciones alcohólicas también pueden incluir uno o más de los componentes arriba mencionados, de modo que la

cápsula quede recubierta por el componente. La presencia de componentes que modifican el sabor, como son agentes aromáticos, edulcorantes y refrescantes del aliento, sirve para proporcionar un impacto de sabor inmediato cuando se introduce en la boca. Generalmente, el alcohol, *per se*, se volatiliza, dejando los componentes que llevaba sobre la superficie de la cápsula.

- 5 El contenido en alcohol de las composiciones de tratamiento superficial puede ser de aproximadamente un 0,05% a aproximadamente un 3,0% en peso de la composición de tratamiento superficial. La cantidad de modificadores del sabor presente en la composición de tratamiento superficial también puede variar dependiendo del componente elegido. La cantidad de sustancias aromáticas, si están presentes en la composición para el tratamiento superficial, puede oscilar entre aprox. un 0,02% y aprox. un 5,0% y preferiblemente entre aprox. un 0,8% a aprox. un 1,8% en peso de la composición de tratamiento superficial. La cantidad de edulcorantes presente puede ser de aprox. un 0,01% a aprox. un 3,0% y preferiblemente de aprox. un 0,1% a aprox. un 0,6% en peso de la composición para el tratamiento superficial. La cantidad de componentes para refrescar el aliento puede ser de aprox. un 0,001% a aprox. un 5% y preferiblemente de aprox. un 0,1% a aprox. un 2,0% en peso de la composición de tratamiento superficial. Como se ha mencionado, la presente composición para el tratamiento superficial puede incluir combinaciones de estos y otros modificadores del sabor.

Además de estar incluidos en las composiciones para el tratamiento superficial, que se aplican sobre la superficie de la cápsula, los modificadores de sabor arriba mencionados, incluyendo agentes aromáticos, edulcorantes, refrescantes del aliento y sus combinaciones, también pueden incorporarse dentro de la cavidad de la cápsula.

- 20 Otras composiciones para el tratamiento superficial que son de naturaleza protectora incluyen sustancias hidrófobas como ceras, polímeros y goma laca. Las ceras útiles incluyen cera de abeja, cera candelilla, cera carnauba y sus combinaciones. También pueden utilizarse combinaciones de ceras, polímeros y goma laca. Las ceras utilizadas en algunas realizaciones son ceras de bajo punto de fusión, como aquellas que funden a temperaturas inferiores a 60°C, preferentemente aquellas que funden a entre aprox. 45°C y aprox. 55°C. La cantidad de cera presente puede variar entre un 0% y aproximadamente un 25% y puede estar presente ventajosamente en cantidades desde aproximadamente un 7% a aproximadamente un 9,5% en peso de la composición de tratamiento superficial.

También se pueden utilizar ceras con un punto de fusión superior en concentraciones de hasta un 5% en peso de la composición de tratamiento superficial. Estas ceras incluyen cera de abeja, ceras vegetales, cera candelilla, cera carnauba, ceras de petróleo como parafina y sus mezclas.

- 30 Las composiciones de tratamiento superficial pueden incluir también polímeros. Ejemplos de tales polímeros son acetato de celulosa, poliamida, polietileno, tereftalato de polietileno, poliuretano de polipropileno, acetato de polivinilo, cloruro de polivinilo, goma de silicona, latex, polihidroxibutirato, polihidroxivalerato, teflón, ácido poliláctico o ácido poliglicólico y copolímeros de los mismos, copolímeros como acetato de vinil-etileno (EVA), estireno-butadieno-estireno (SBS) y estireno-isopreno-estireno (SIS). La cantidad de polímeros presente en la composición de tratamiento superficial puede oscilar entre aprox. un 0,1% y un 40%, preferentemente entre un 2% y aprox. un 10% en peso con respecto al total de la composición.

- 40 Los agentes que pueden utilizarse incluyen aquellas sustancias aromáticas conocidas por los técnicos, como pueden ser sustancias aromáticas naturales y artificiales. Estos aromas pueden elegirse entre aceites aromáticos sintéticos y aromatizantes y/o aceites aromáticos, oleorresinas y extractos de plantas, hojas, flores, frutas etc. así como sus combinaciones. Aceites aromáticos representativos no limitativos incluyen aceite de hierbabuena, aceite de canela, aceite de gaulteria (salicilato de metilo), aceite de menta, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, aceite de tomillo, aceite de hojas de cedro, aceite de nuez moscada, pimienta de jamaica, aceite de salvia, macis, aceite de almendra amarga y aceite de casia. También son sustancias aromáticas útiles los sabores frutales artificiales, naturales y sintéticos, por ejemplo vainilla y aceites cítricos incluyendo limón, naranja, lima, pomelo y esencias frutales como manzana, pera, melocotón, uva, fresa, frambuesa, cereza, ciruela, piña, albaricoque, etc. Estas sustancias saborizantes pueden utilizarse en forma líquida o sólida y pueden emplearse individualmente o en mezclas. Las sustancias de sabor utilizadas normalmente incluyen mentas como es menta, mentol, hierbabuena, vainilla artificial, derivados de canela y varios sabores frutales, que se utilizan individualmente o en mezclas. Las sustancias de sabor también pueden proporcionar características para refrescar el aliento, particularmente los sabores de menta si se utilizan en combinación con los agentes de sensación de frío descritos más adelante.

- 50 Otros agentes aromáticos útiles incluyen aldehídos y ésteres, como acetato de cinamilo, cinamal, dietilacetal-citral, acetato de dihidrocarvilo, formato de eugenilo, p-metilamisol, etc. En general se puede utilizar cualquier aditivo de sabor o alimentario descritos en *Chemicals Used in Food Processing* (productos químicos utilizados en el procesamiento de alimentos) publicación 1274, páginas 63-258, Academia Nacional de Ciencias. Esta publicación se incorpora aquí por referencia. Se pueden incluir tanto sabores naturales como sintéticos.

- 55 Otros ejemplos de aromas de aldehído incluyen, sin limitarse a, acetaldehído (manzana), benzaldehído (cereza, almendra), anisal (regaliza, anís), cinamal (canela), citral, por ejemplo alfacitral (limón, lima), neral, por ejemplo beta-citral (limón, lima), decanal (naranja, limón), etil-vanill-aldehído (vainilla, nata), hierba verruguera, por ejemplo piperonal (vainilla, nata), vanillaldehído (vainilla, nata), alfa-amilcinamal (sabor frutal picante), butanal (mantequilla, queso), valeraldehído (mantequilla, queso), citronelal (modifica, muchos tipos), decanal (frutos cítricos), aldehído C-8 (frutos

cítricos), aldehído C-9 (frutos cítricos), aldehído C-12 (frutos cítricos), 2-etilbutanal (frutos de bayas), hexenal, por ejemplo trans-2 (bayas), tolilaldehído (cereza, almendra), veratraldehído (vainilla), 2,6-dimetil-5-heptenal, por ejemplo melonal (melón), 2,6-dimetiloctanal (fruta verde) y 2-dodecenal (cítricos, mandarina), cereza, uva, tarta de fresa y sus mezclas.

- 5 En algunas realizaciones se puede emplear el agente aromático bien en forma líquida y/o deshidratada. Si se utiliza en forma deshidratada, se pueden utilizar medios adecuados de deshidratación, por ejemplo deshidratación por pulverización. Alternativamente, el agente aromático puede absorberse en sustancias solubles en agua, como celulosa, almidón, azúcar, maltodextrina, goma arábiga, etc. o puede encapsularse. Las técnicas actuales para preparar tales formas deshidratadas son bien conocidas.
- 10 En algunas realizaciones se pueden utilizar los agentes aromáticos de muy diversas formas físicas bien conocidas en la técnica para proporcionar un choque inicial del aroma y/o una sensación prolongada del mismo. Sin limitación, tales formas físicas incluyen formas libres como deshidratadas por pulverización, en polvo, en gotas, formas encapsuladas y sus mezclas.
- 15 La cantidad de agentes aromáticos utilizada puede ser una cuestión de preferencias, dependiendo de factores como el tipo de composición final, el aroma individual y la intensidad deseada del aroma. Así, la cantidad de aromas puede variar para obtener el resultado deseado en el producto final y tales variaciones quedan dentro de los conocimientos técnicos del sector sin necesidad de experimentación. Normalmente, el agente aromático está presente en cantidades de aprox. un 0,02% a aprox. un 5%, preferentemente de aprox. un 0,1% a aprox. un 2% y en especial de aprox. un 0,8% a aprox. un 1,8% en peso respecto al total de la composición.
- 20 Las sustancias edulcorantes a utilizar pueden elegirse de entre una amplia gama, incluyendo edulcorantes solubles en agua, edulcorantes artificiales solubles en agua, edulcorantes solubles en agua extraídos de edulcorantes solubles en agua de origen natural, edulcorantes basados en dipéptidos y edulcorantes proteicos, así como sus mezclas. Sin limitación a edulcorantes particulares, las categorías y ejemplos representativos incluyen:
- 25 a) agentes edulcorantes solubles en agua como dihidrochalconas, monelina, esteviósidos, glidirricina, dihidroflavenol y alcoholes de azúcar como sorbitol, manitol, maltitol y éster-amidas de ácido aminoalquenoico de ácido L-aminodicarboxílico tales como las descritas en la Patente US N° 4.619.834, que se incluye aquí por referencia, así como mezclas de los mismos.
- 30 b) edulcorantes artificiales solubles en agua como sales solubles de sacarina, por ejemplo sódicas o de calcio, sales de ciclamato, de sodio, amonio o calcio de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiacina-4-ona-2,2-dióxido, sal potásica de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiacina-4-ona-2,2-dióxido (acesulfame-K), ácido libre de sacarina y mezclas de los mismos.
- 35 c) edulcorantes basados en dipéptidos, como aquellos derivados de ácido L-aspártico, por ejemplo metil éster de L-aspartil-L-fenilalanina (Aspartamo) y las sustancias descritas en la patente US N° 3.492.131, hidrato de L-alfa-aspartil-N-(2,2,4,4-tetrametil-3-tietanil)-D-alarinamida (Alitame), 1-metil éster de N-[N(3,3-dimetilbutil)-L-aspartil]-L-fenilalanina (Neotame), metil ésteres de L-aspartil-L-fenilglicerina y L-aspartil-L-2,5-dihidrofenilglicerina, L-aspartil-2,5-dihidro-L-fenilalanina; L-aspartil-L-(1-ciclohexeno)alanina y sus mezclas.
- 40 d) edulcorantes solubles en agua obtenidos de edulcorantes solubles en agua naturales, por ejemplo derivados clorinados del azúcar normal (sacarosa), derivados de clorodesoxiazúcares tales como derivados de clorodesoxisacarosa o clorodesoxigalactosacarosa, conocidos por ejemplo bajo el nombre de producto *Sucralosa*; ejemplos de derivados de clorodesoxisacarosa y clorodesoxigalactosacarosa incluyen, sin limitación, 1-cloro-1'-desoxisacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-alfa-D-fructofuranósido o 4-cloro-4-desoxigalactosacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-1-cloro-1-desoxi-beta-D-fructo-furanósido ó 4,1'-dicloro-4,1'-didesoxigalactosacarosa; 1',6'-dicloro-6'-didesoxisacarosa, 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-1,6-dicloro-1,6-didesoxi-beta-D-fructo-furanósido ó 4,1',6'-tricloro-4,1',6'-tridesoxigalactosacarosa; 4,6-dicloro-4,6-didesoxi-alfa-D-galactopiranosil-6-cloro-6-desoxi-beta-D-fructofuranósido ó 4,6,6'-tricloro-4,6,6'-tridesoxigalactosacarosa; 6,1',6'-tricloro-6,1',6'-tridesoxisacarosa; 4,6-dicloro-4,6-didesoxi-alfa-D-galactopiranosil-1,6-dicloro-1,6-didesoxi-beta-D-fructofuranósido ó 4,6,1',6'-tetracloro-4,6,1',6'-tetradeseoxigalactosacarosa y 4,6,1',6'-tetradeseoxisacarosa y sus mezclas.
- 45 e) edulcorantes basados en proteínas, como "*thamatococcus danelli*" (Thamatin I y II), y
- 50 f) el edulcorante de origen natural monatín (ácido 2-hidroxi-2-(indol-3-ilmetil)-4-aminoglutámico y sus derivados.

También se pueden incluir agentes de percepción, tales como sustancias de sensación de frío, calor y/u hormigueo. Con respecto a las sustancias de sensación de frío, se puede emplear muy diversas sustancias de sensación de frío bien conocidas. Por ejemplo, entre las sustancias de sensación de frío útiles se incluyen mentol, xilitol, eritritol, mentano, mentona, cetales, cetales de mentona, cetales de glicerol-mentona, p-mentanos sustituidos, carboxamidas acíclicas, ciclohexanoamidas sustituidas, ciclohexanocarboxamidas sustituidas, ureas y sulfonamidas sustituidas, metanoles sustituidos, hidroximetil y derivados hidroximetil de p-mentano, 2-mercaptociclodecanaona, 2-isopropanil-5-

5 metilciclohexanol, ácidos hidroxicarboxílicos de 2-6 átomos de carbono, ciclohexanoamidas, acetato de mentilo, lactato de mentilo, salicilato de metilo, N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanoamida (WS-23), N-etil-p-mentano-3-carboxamida (WS-3), succinato de mentilo, 3,1-mentoxipropano-1,2-diol, ésteres glutarato, entre otros y combinaciones de los mismos. Estas y otras sustancias de sensación de frío se encuentran descritas, además, en las siguientes patentes US 4.230.688 y 4.032.661, de Rowsell y col; 4.459.425, de Amano y col; 4.136.163 de Watson y col.; y 5.266.592 de Grub y col. Las sustancias de sensación de frío están presentes, en general, en cantidades de entre el 0,01% a aproximadamente el 10,0%.

10 Las sustancias de sensación de calor pueden seleccionarse de entre una amplia gama de compuestos conocidos que proporcionan una señal sensorial de calor al usuario. Estos compuestos provocan una sensación que se percibe como calor, particularmente en la cavidad oral, y con frecuencia aumentan la percepción de sabores, edulcorantes y otros componentes organolépticos. Las sustancias de sensación de calor útiles incluyen aquellas que tienen al menos un componente de alilvinilo capaz de unirse a los receptores orales. Ejemplos de sustancias adecuadas de sensación de calor incluyen, sin limitación, vanillil alcohol n-butil éter (TK-1000, suministrado por Takasago Perfumery Company Ltd., Tokyo, Japón); vanillil alcohol n-propil éter, vanillil alcohol isopropil éter, vanillil alcohol isobutil éter, vanillil alcohol n-amino éter, vanillil alcohol isoamil éter, vanillil alcohol n-hexil éter, vanillil alcohol metil éter, vanillil alcohol etil éter, gingerol, shogaol, paradol, zingerona, capsaicina, dihidrocapsaicina; nordihidrocapsaicina, homocapsaicina, homodihidrocapsaicina, etanol, isopropil alcohol, isoamil alcohol, bencil alcohol, glicerina, cloroformo, eugenol, aceite de canela; cinamal, derivados fosfato de los mismos y combinaciones de los mismos.

20 Las sustancias de hormigueo pueden dar al usuario una sensación de hormigueo, de picor o entumecimiento. Las sustancias de hormigueo incluyen, sin limitación, Oleorresina Jambu o paracress (*Spilanthes sp.*) donde el ingrediente activo es espilantol, extracto de pimienta japonesa (*Zanthoxylum piperitum*), incluyendo los ingredientes conocidos como Saanshool-I, Saanshool-II y Sahoamida, extracto de pimienta negra (*piper nigrum*), incluyendo los ingredientes activos chavicina y piperina, extracto de equinácea, extracto de cenizo espinoso y oleorresina de pimienta roja. Las sustancias de picor se encuentran descritas en la patente US N° 6.780.443 de Nakatsu y col., US N° 5.407.665 de McLaughlin y col., US N° 6.159.509 de Johnson y col. y US N° 5.545.424 de Nakatsu y col.

30 También se pueden incluir en las composiciones de la invención diversos suplementos nutricionales. Se puede incluir virtualmente cualquier vitamina o mineral. Por ejemplo, se puede utilizar vitamina A, vitamina C, vitamina D, vitamina E, vitamina K, vitamina B₆, vitamina B₁₂, tiamina, riboflavina, biotina, ácido fólico, niacina, ácido pantoténico, sodio, potasio, calcio, magnesio, fósforo, azufre, cloro, hierro, cobre, yodo, cinc, selenio, manganeso, cromo, molibdeno, flúor, cobalto y combinaciones de los mismos.

35 Se pueden utilizar colorantes en cantidades efectivas para obtener el color deseado. Los colorantes pueden incluir pigmentos, que se pueden incorporar en cantidades de hasta aproximadamente un 6% en peso de la composición. Se puede incorporar, por ejemplo, dióxido de titanio en cantidades de hasta aproximadamente un 2%, preferentemente inferiores a aproximadamente un 1% en peso de la composición. Los colorantes también pueden incluir colores naturales y colorantes permitidos para alimentos, para medicamentos y para cosméticos. Estos colorantes se conocen como colorantes y lacas F.D.&C. Preferentemente, las sustancias aceptables para las aplicaciones arriba indicadas son solubles en agua. Ejemplos ilustrativos y sin limitación incluyen el colorante índigo conocido como F.D.&C. Azul n° 2, que es la sal disódica de ácido 5,5-indigotindisulfónico. Igualmente, el colorante conocido como F.D.&C. Verde n° 1 comprende un colorante trifenilmetano y es la sal monosódica de 4-[4-(N-etil-p-sulfoniobencilamino)difenilinetilen]-[1-(N-etil-N-p-sulfoniobencil)-delta-2,5-ciclohexadienoimina]. En la Enciclopedia de Tecnologías Químicas, 3ª edición, Volumen 5, páginas 857-884 de Kirk-Othmer se puede encontrar una relación completa de todos los colorantes de F.D.&C. y sus estructuras químicas correspondientes, texto que se incorpora aquí por referencia.

45 Ejemplos de medicamentos útiles incluyen inhibidores de ACE, medicamentos antiangina, anti-arrítmicos, anti-asmáticos, anti-colesterolémicos, analgésicos, anestésicos, anti-convulsivos, anti-depresivos, sustancias anti-diabéticas, preparados anti-diarreicos, antídotos, anti-histamínicos, anti-hupertensivos, sustancias anti-inflamatorias, sustancias anti-lípidos, anti-maniacas, eméticos, sustancias contra el infarto, preparados anti-tiroides, medicamentos anti-tumorales, anti-víricos, medicamentos contra el acné, alcaloides, preparados de aminoácidos, anti-tusivos, anti-uricémicos, anti-virales, preparados anabólicos, sustancias contra infecciones sistémicas y no sistémicas, anti-neoplásicos, sustancias contra el Parkinson, sustancias anti-reumáticas, estimulantes del apetito, modificadores de respuestas biológicas, modificadores sanguíneos, reguladores del metabolismo óseo, agentes cardiovasculares, estimulantes del sistema nervioso central, inhibidores de la colinesterasa, contraceptivos, descongestionantes, suplementos dietéticos, agonistas receptores de dopamina, sustancias para el tratamiento de la endometriosis, enzimas, contra disfunciones eréctiles, terapéuticos como citrato de sildenafil, comercializado como Viagra®, agentes de fertilidad, agentes gastrointestinales, remedios homeopáticos, hormonas, sustancias para el tratamiento de la hipercalcemia e hipocalcemia, inmunomoduladores, inmunosupresores, preparados contra migrañas, para el tratamiento de enfermedades locomotoras, relajantes musculares, para la obesidad, contra la osteoporosis, oxitócicos, parasimpatolíticos, parasimpatomiméticos, prostaglandinas, sustancias psicoterapéuticas, sustancias respiratorias, sedantes, auxiliares para dejar de fumar como bromocriptina o nicotina, simpatolíticos, preparados contra temblores, agentes para el tracto urinario, vasodilatadores, laxantes, antiácidos, resinas de intercambio iónico, antipiréticos, supresores del apetito, expectorantes, sustancias contra la ansiedad, contra úlceras, anti-inflamatorios, dilatadores coronarios, dilatadores cerebrales, vasodilatadores periféricos, psicotrópicos, estimulantes, medicamentos contra la

5 hipertensión, tratamientos de la migraña, antibióticos, tranquilizantes, anti-psicóticos, anti-tumorales, anti-coagulantes, anti-trombóticos, hipnóticos, anti-eméticos, contra las náuseas, anti-convulsivos, medicamentos neuromusculares, sustancias hiper- e hipoglicémicas, preparados para la tiroides y anti-tiroideos, diuréticos, anti-espasmódicos, relajantes uterinos, medicamentos contra la obesidad, medicamentos eritropoyéticos, anti-asmáticos, supresores de la tos, mucolíticos, medicamentos para la modificación genética y del ADN, y combinaciones de los mismos.

Ejemplo 1

Este ejemplo proporciona una cápsula de gelatina tratada superficialmente (recubierta) con una composición de tratamiento superficial según la invención que incluye una composición de alcohol, sabores y edulcorantes.

10 Se prepara una mezcla del 98,8% en peso de etanol, 1,0% en peso de aceite de menta y 0,2% en peso de aspartame. Las cápsulas se colocan en una bandeja de recubrimiento con 500 gramos de la mezcla y se hacen girar a aprox. 25 rpm. También se vierte aproximadamente un 1% de la mezcla sobre la superficie de las cápsulas. Las cápsulas recubiertas se secan al aire. Este ciclo se repite cinco veces. La dureza de las cápsulas recubiertas se compara con las mismas cápsulas sin recubrimiento. Las medidas se realizan con Analizadores de Textura TA-XT2 (Stable Micro Systems Company). La cápsula de gelatina está desnaturalizada y el recubrimiento es más duro. La cápsula es más
15 resistente a la reversibilidad térmica.

Ejemplo 2

Se prepara otra composición según la invención, que incluye un 98,8% en peso de mentol, un 0,5% en peso de aceite natural de citronela y 0,2% de aspartame. Esta composición se mezcla bien y se utiliza para recubrir cápsulas de gelatina de la misma manera que en el Ejemplo 1. La cápsula es más dura después de aplicar el recubrimiento.

20

REIVINDICACIONES

1. Cápsula para liberar en la boca un componente que refresca el, que comprende:
- 5 una envoltura de gelatina alojando una cavidad de dicha cápsula de gelatina, estando formulada la envoltura de gelatina para su disolución en la boca y presentando una estructura superficial endurecida debido a la desnaturalización de dicha envoltura de gelatina y mayor resistencia a la reversibilidad térmica por tal desnaturalización, conteniendo dicha cavidad un componente que refresca el aliento; y
- 10 un revestimiento aplicado sobre la envoltura de gelatina que comprende una composición para el tratamiento superficial, donde la composición para el tratamiento superficial comprende un alcohol de desnaturalización seleccionado de entre etanol, propanol, decanol, dodecanol, heptanol, hexanol y sus combinaciones y al menos un agente seleccionado de entre aromas, edulcorantes, componentes para refrescar el aliento, sustancias para la sensación de frío, sustancias para la sensación de calor, sustancias de hormigueo y combinaciones de las mismas;
- 15 caracterizada porque el citado tratamiento superficial proporciona un impacto inmediato de sabor en la boca y refuerza la percepción organoléptica de dicho componente refrescante del aliento incluido en la cavidad de la cápsula a medida que se libera dentro de la boca.
2. Cápsula según la reivindicación 1, caracterizada porque comprende gelatina en una cantidad de aproximadamente un 30% a aproximadamente un 60% en peso de la envoltura.
3. Cápsula según la reivindicación 1, caracterizada porque la envoltura tiene un tacto seco.
- 20 4. Cápsula según una de las reivindicaciones 1 ó 3, caracterizada porque la envoltura de gelatina se endurece debido a la composición de disolventes, en comparación con una envoltura de gelatina sin la exposición a la composición de disolventes.
5. Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1, 3 ó 4, caracterizada porque comprende además una o más sustancias aromáticas.
- 25 6. Cápsula según la reivindicación 1, caracterizada porque la envoltura está recubierta por una composición de disolventes de grado alimentario y según cualquiera de las reivindicaciones 3-5, donde una sustancia seleccionada de entre aromas, edulcorantes, compuestos refrescantes, plastificantes, humectantes, modificadores de la viscosidad, disolventes y sus combinaciones está presente en una o más partes de la envoltura, del revestimiento o contenidas en el interior de la cápsula.