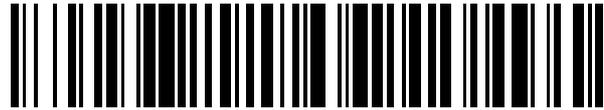


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 426 963**

51 Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.04.2009 E 09745504 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.07.2013 EP 2273987**

54 Título: **Preparación en forma de película con sustancias oleosas para la administración oral**

30 Prioridad:

13.05.2008 DE 102008023345

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

28.10.2013

73 Titular/es:

**LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG
(100.0%)**

**Lohmannstrasse 2
56626 Andernach, DE**

72 Inventor/es:

**MÜLLER, MARKUS y
PIOTROWSKI, HOLGER**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 426 963 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

Preparación en forma de película con sustancias oleosas para la administración oral

La presente invención se refiere a preparaciones sólidas en forma de película con al menos una sustancia oleosa para la administración oral, como se define en la reivindicación 1.

5 Se conocen formas de administración planas, que se pueden utilizar en la zona de la boca y en mucosas de la boca, las llamadas obleas. La publicación de patente US 3.444.858 describe tiras de medicamentos a base de un material que contiene gelatina. También se han descrito ya a comienzos de los años 70' medicamentos en forma de lámina, por ejemplo en New England Journal of Medicine, 289, 533-535 (1973). La publicación de modelo de utilidad DE 24 49 865 describe soportes de medicamentos en forma de láminas, que contienen diferentes sustancias activas y concentraciones de sustancias activas.

10 La publicación de patente US N° 4.128.445 publica soluciones técnicas en el caso de la carga de material de soporte con sustancias activas y propone la cesión posterior de preparaciones de sustancias activas sobre preparaciones en forma de lámina prefabricadas. Se describen procedimientos de carga en forma seca y húmeda, que tienen como objetivo una distribución posterior uniforme de sustancia activa sobre una capa.

15 También se conocen propuestas para láminas cargadas con sustancia activa fuera de la aplicación en el sector de la medicina. Así, por ejemplo, en el documento EP 0 219 762 se publica una lámina soluble en agua de almidón, gelatina, glicerina o sorbitol, que está recubierta por medio de procedimientos de aplicación con rodillos. A este respecto, se menciona que tales formas de dosificación se pueden fabricar también con sustancias aromáticas.

20 El documento US2004/127027 A1 publica preparaciones de película para la administración oral, que contienen de 0,5 a 30 % de sustancias aromáticas como aceite etéreos en una matriz de al menos 40 % de alcohol de polivinilo.

25 Una formulación adecuada para la fabricación de preparaciones en forma de lámina que contienen sustancias aromáticas se describe en el documento EP 0 460 588. Las ventajas especiales se ven en la composición de 20 a 60 % en peso de formador de película, 2 a 40 % en peso de formador de gel, 0,1 a 35 % en peso de sustancia activa o sustancia aromática y como máximo 40 % en peso de una sustancia de relleno inerte. Como formador de gel se menciona, además de otros compuestos, alcohol de polivinilo. No obstante, se ha probado que las propiedades formadoras de gel de alcohol de polivinilo solamente son compatibles con condiciones con los formadores de película mencionados en esta publicación. Una porción de 20 y más partes en peso de formador de película – la mayoría de las veces un derivado de azúcar, polietilenglicol o similar – condujo ya durante el secado condicionado por la fabricación en cada más fina a una pérdida considerable del aroma.

30 Las formas de administración planas que contienen sustancia aromática para la aplicación en la zona de la boca se conocen también a partir del documento EP 0 452 446, pero no se describen medidas sobre cómo se puede prevenir una evaporación de la sustancia aromática en la fabricación y/o almacenamiento. Como solución de este problema, el documento EP 196 52 257 publica formas de administración dosificadas en forma de lámina, que se desintegran rápidamente en contacto con líquido y se pueden fabricar evitando pérdidas de sustancia activa durante su fabricación y almacenamiento. Estas formas de administración en forma de lámina presentan una fase interior soluble en grasa en forma de gotitas, en las que se encuentra la sustancia aromática y que están presentes distribuidas en una fase exterior, sólida, pero soluble en agua, de manera que la fase exterior comprende, con relación a las porciones libres de agua, al menos 40 % en peso de alcohol de polivinilo, hasta 30 % en peso de una sustancia tensioactiva y de 0,1 a 30 % en peso de una fase interior, con relación a la fase exterior.

40 Las preparaciones en forma de película para una aplicación en la boca se pueden adquirir ya en el comercio como formas de administración que contienen sustancia activa o que contienen sustancias aromáticas. A modo de ejemplo, se ofrecen tiras finísimas, que dejan tras de sí sin chupar o masticar una sensación de sabor frío, de aliento fresco, sobre la lengua, en las direcciones de sabor "Peppermint", "Wild-Mint" o "Lemon-Frost" de la Firma Wrigley bajo los nombres ECLIPSE FLASH™ o de la Firma Pfizer en las direcciones de sabor "Cool Mint®", "FreshBurst®", 45 Cinnamon y "Fresh Citrus" bajo la marca Listerine PocketPaks®.

Para la desintegración rápida o la capacidad de disolución rápida de preparaciones en forma de película en contacto con saliva se utilizan polímeros hidrófilos, formadores de película.

50 No obstante, si deben administrarse sustancias oleosas con una preparación en forma de película, que se disuelven rápidamente en la cavidad bucal, las diferentes propiedades de la matriz (= polímero hidrófilo formador de película) y de la sustancia oleosa (hidrófoba) que debe incorporarse en la matriz conducen a problemas.

55 Puesto que los polímeros hidrófilos solamente presentan normalmente una capacidad de absorción reducida para sustancias lipófilas, se limita la cantidad de sustancia oleosa, con la que se pueden cargar las películas hidrófilas. Esta limitación se muestra de una manera especialmente clara cuando se procesan cantidades mayores de un líquido oleoso con un polímero hidrófilo para formar una película, puesto que en este caso se produce una segregación de la sustancia oleosa, por ejemplo a través de separación de fases durante la fabricación de la masa

(preparación de la emisión de O/W) o posteriormente durante el almacenamiento de las películas.

Sin embargo, para determinadas aplicaciones es necesario incorporar una porción grande de sustancia oleosa en una preparación en forma de película. Por ejemplo, para la consecución de acciones terapéuticas deseadas puede ser necesario cargar la película con una gran cantidad de una sustancia activa oleosa. Por ejemplo, para la sustancia activa Simethicon, que se emplea como Carminativum, se considera terapéuticamente efectiva una dosis de aproximadamente 80 mg. Esta cantidad es administrada, por ejemplo, con la ayuda de forma administración líquidas conocidas. Sin embargo, para una administración con la ayuda de una preparación en forma de película, que se desintegra rápidamente en la boca, esta cantidad sería demasiado grande, para poder preparar películas estables.

5 Para evitar problemas de estabilidad, que se plantean durante la carga de una lámina hidrófila con una sustancia hidrófoba, se añaden a una masa de polímero hidrófilo y de sustancia hidrófoba, líquida o bien oleosa, normalmente sustancias activas en la superficie límite, es decir, tensidos o emulsionantes, que reducen la tensión de las superficies límites entre las fases. Por ejemplo, la patente US N° 6.177.096 publica la fabricación de forma de administración en forma de película con la adición de sustancias activa en las superficies límites.

15 Sin embargo, la utilización de sustancias activas en las superficies límites no es deseable con frecuencia en preparaciones orales, puesto que su utilización puede tener repercusiones negativas sobre la impresión del sabor, pudiendo conducir a un gustillo jabonoso. Además, la cantidad de las sustancias activas en las superficies límites añadidas al polímero formador de película limita la carga total posible de la lámina con sustancia oleosa, si las propias sustancias activas en las superficies límites no tienen de la misma manera propiedades formadoras de
20 película.

El cometido en el que se basa la presente invención consiste, por lo tanto, en acondicionar preparaciones en forma de película, que se desintegran rápidamente en contacto con saliva u otros líquidos acuosos, que pueden contener una cantidad grande de al menos una sustancia oleosa de forma estable, sin presentar sustancia(s) activa(s) en la superficie límite adicional(es).

25 De manera sorprendente, se ha encontrado que determinados polímeros formadores de película también sin la adición de otras sustancias activas en las superficies límites, están en condiciones de estabilizar cantidades mayores de sustancias oleosas, y de poder fabricar a partir de ello películas estables.

En los polímeros formadores de película que también sin la adición de otras sustancias activas en las superficies límites están en condiciones de estabilizar cantidades mayores de al menos una sustancia oleosa, se trata de
30 alcoholes de polivinilo totalmente hidrolizados u de alcoholes de polivinilo parcialmente hidrolizados.

Los alcoholes de polivinilo son polímeros solubles en agua de alcoholes de vinilo. El alcohol de vinilo está presente, en general, en la forma tautómera del acetaldehído. Por lo tanto, el alcohol de polivinilo no se puede fabricar a través de polimerización de sus monómeros, sino que se obtiene a través de saponificación de acetato de polivinilo. A tal fin se saponifica o bien se hidroliza acetato de polivinilo con hidróxido sódico. Los alcoholes de polivinilo, que no han sido saponificados totalmente con hidróxido sódico, contienen unidades de alcohol de vinilo y de acetato de vinilo. Estos alcoholes de polivinilo se designan como alcoholes de polivinilo parcialmente hidrolizados.

Se conoce la intensificación de la acción tensioactiva de otros tensidos a través de alcohol de polivinilo. Igualmente se conoce la buena capacidad de emulsión (Kosmetik, Hautfilm, US 2005/0019291 A1). La utilización simultánea de alcohol de polivinilo como formador de película y (en determinadas circunstancias únicamente) emulsionante para la fabricación de películas sólidas estables con un componente oleoso para la aplicación oral se menciona, en concreto, en el documento DE 196 52 257 A1, pero de acuerdo con las indicaciones en esta publicación, la porción de la fase interior (oleosa) está limitada a máximo 30 % (g/g) y la porción del formador de película es al menos 40 % (g/g). en cada caso con relación al sistema total libre de agua.

Las preparaciones formadoras de película, sólidas, solubles en agua de acuerdo con la invención, en cambio, comprende de 30 a 80 % en peso, con preferencia de 40 a 60 % en peso de al menos una sustancia oleosa y de 5 a 70 % en peso, en la forma de realización preferida, de 5 a 60 % en peso, de al menos un alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado o totalmente hidrolizado, En una forma de realización preferida, la preparación en forma de película, soluble en agua comprende alcoholes de polivinilo parcialmente hidrolizados, en particular alcoholes de polivinilo parcialmente hidrolizados con un grado de hidrólisis de aproximadamente 80 %, lo que significa con un
50 grado de hidrólisis de 86,7 a 88,7 %.

En una forma de realización especialmente preferida, los alcoholes de polivinilo parcialmente hidrolizados presentan un grado de hidrólisis de aproximadamente 88 % y una viscosidad entre 4 y 40 mPa·s como solución acuosa al 4 % a 20°C. Como ejemplo de alcoholes de polivinilo parcialmente hidrolizados se pueden mencionar los alcoholes de polivinilo, que se pueden adquirir bajo el nombre comercial Mowiol® de la Firma Kuraray Specialities Europe GmbH Mowiol® 5-88, Mowiol® 8-88, Mowiol® 13-88, Mowiol® 18-88, Mowiol® 23-88, Mowiol® 26-88 y Mowiol® 32-88 y productos comparables.

Como sustancias oleosas se entienden sustancias a temperatura ambiente (20°C a 23°C) y líquidas, difícilmente

soluciones o no solubles en agua, mezclas de tales sustancias y tales sustancias con componentes disueltos en ella. A las sustancias oleosas de acuerdo con la reivindicación 1 pertenecen compuestos de aceites minerales (hidrocarburos, que han sido obtenidos preponderantemente a través de destilación y refinado de petróleo), aceites de síntesis, aceites fabricados sintéticamente, que son ésteres de ácidos dicarboxílicos y aceites de silicona. Opcionalmente pueden estar presentes adicionalmente al menos una sustancia oleosa del grupo de los aceites grasos y aceites etéreos (extractos de plantas y de partes de plantas constituidos en gran parte de terpenos, así como sus copias sintéticas).

En las sustancias oleadas se puede tratar de sustancias activas farmacéuticas como Dimethicon o Simethicon, pero las sustancias oleosas pueden tener también otras funciones, por ejemplo como sustancia aromática.

En formas de realización preferida, la sustancia oleosa Dimethicon o Simethicon. Dimethicon, químicamente α (trimetilsilil)- ω -metilpoli[oxi(dimetilsilileno)], es un líquido claro incoloro, que se puede mezclar con cloroformo o éter, pero no es miscible con agua ni con etanol. En Simethicon se trata de un Dimethicon mezclado con dióxido de silicio. En ambas sustancias se trata de sustancias aromáticas, que son administradas peroralmente y pueden aliviar sensación de plenitud y dolores, que son provocados por gas excesivo en el tracto gastrointestinal. Simethicon se puede adquirir como comprimidos masticables o en forma líquida como medicamento. Nombres de preparados para los medicamentos que se pueden adquirir en el comercio son, por ejemplo, Elugan®, Endo-Paractol®, Espumisan®, Imogas®, Lefax® y Simethicon-ratiopharm®.

Otras sustancias oleosas, que pueden estar contenidas en la preparación, son mentol, aceite de hinojo amargo, aceite de menta, aceite de comino.

El aceite de menta (*Menthae piperitae aetheroleum*) es un aceite etéreo, que se obtiene a partir de la menta (*Mentha piperita*). El aceite de menta se utiliza como Carminativum y debido a sus propiedades de fomento de la digestión y de eliminación de la flatulencia se administra para el tratamiento de espasmos en el tracto gastrointestinal superior así como de los conductos biliares.

Los componentes principales del aceite de menta son mentol y mentona. El mentol es un alcohol monoterpeno monocíclico, que con 0,4 g/l es mal soluble en agua. A temperatura ambiente, mentol es una sustancia sólida cristalina incolora.

El aceite de comino (*Carvi aetheroleum*) es un aceite etéreo, que se obtiene a partir de los frutos totalmente maduros de las plantas de comino (*Carum carvi L.*). Se emplea también como Carminativum.

El aceite de hinojo amargo es un aceite etéreo del hinojo alemán (*Foeniculi amari fructus*), que se obtiene a través de destilación en vapor de agua a partir de las semillas. El aceite de hinojo amargo actúa, entre otras cosas, para favorecer la digestión y como espasmolítico en la zona gastrointestinal.

La preparación de acuerdo con la invención puede estar constituida por 5 a 70 % en peso de al menos un alcohol de polivinilo parcial o totalmente hidrolizado, 30 a 80 % en peso de al menos una sustancia oleosa. Con preferencia, la porción de alcohol de polivinilo parcial y/o totalmente hidrolizado va de 40 a 60 % en peso y la porción de sustancia oleosa va de 40 a 60 % en peso.

En una forma de realización preferida, la preparación en forma de película de acuerdo con la invención está constituida, con respecto a la porción seca, por 40 % en peso de al menos un alcohol de polivinilo parcial o totalmente hidrolizado y por 60 % en peso de al menos una sustancia oleosa, con preferencia Dimethicon o Simethicon.

En formas de realización especialmente preferidas, la preparación contiene, además de Dimethicon o Simethicon, al menos un aceite etéreo del grupo, que comprende aceite de menta, aceite de hinojo amargo y aceite de comino.

Sin embargo, la invención no está limitada a preparaciones en forma de película sólidas, solubles en agua, formadas por al menos un alcohol de polivinilo y una o varias sustancias oleosas. En formas de realización preferidas, la preparación en forma de película puede contener otros polímeros hidrófilos, aunque con estos polímeros adicionales no se pueden generar películas estables con una sustancia oleosa en gran cantidad, si se utilizan solamente estos polímeros como material de la matriz y no se añaden otras sustancias activas en las superficies límites.

Con preferencia, los polímeros hidrófilos adicionales están seleccionados del grupo que comprende celulosa y derivados de celulosa, polivinilpirrolidona, óxidos de polietileno, Pullulan, almidón de tapioca hidroxipropilado y alginatos. En una forma de realización especialmente preferida, los polímeros hidrófilos adicionales están seleccionados del grupo, que está constituido por hidroxipropilmetilcelulosa y carboximetilcelulosa de sodio.

Las preparaciones en forma de película pueden contener otras sustancias auxiliares o sustancias aditivas. Por ejemplo, se pueden añadir a la masa de polímero para la fabricación de la preparación en forma de película glicerina, Sorbidex, sucralosa, mentol y/o colorantes.

Las porciones, en las que los componentes preferidos pueden estar contenidos en la preparación en forma de

película, se agrupan en la Tabla 1:

Componente	Porción
Alcohol de polivinilo (total o parcialmente hidrolizado)	5 – 70 % en peso
5 Componentes oleosos	30 – 80 % en peso
Hidroxipropilmetilcelulosa	0 – 35 % en peso
Carboximetilcelulosa de sodio	0- 35 % en peso
Glicerina	0 – 20 % en peso
Sorbidex	0 – 20 % en peso
10 Sucralosa	0 – 2 % en peso
Mentol	0 – 10 % en peso
Aceite de hinojo amargo	0 – 5 % en peso
Aceite de menta	0 – 5 % en peso
Aceite de comino	0 – 5 % en peso
15 Suma	100 % en peso

Tabla 1: Indicaciones de cantidades de los componentes contenidos en la preparación

La invención se extiende a procedimientos para la fabricación de las preparaciones de acuerdo con la invención. Las preparaciones de acuerdo con la invención se pueden fabricar produciendo al menos una masa que contiene un polímero formador de película del grupo de los alcoholes de polivinilo total o parcialmente hidrolizados y al menos 30 % en peso, con respecto a la porción seca de la preparación, de un líquido oleoso, insoluble en agua, en un disolvente acuoso, con preferencia agua. Con esta masa se recubre entonces un sustrato y se seca el recubrimiento resultante.

Las preparaciones en forma de película, que contienen como sustancia oleosa Dimethicon, Simethicon, aceite de menta, aceite de hinojo amargo y/o aceite de comino, se pueden utilizar como Carminativum, puesto que con ellas se pueden tratar y aliviar dolores en la zona del tracto gastrointestinal, como sensación de plenitud, contracciones espasmódicas y/o flatulencias.

Ejemplos

Para investigar más exactamente la capacidad de absorción de polímeros hidrófilos, formadores de película para sustancias oleosas, se procesaron diferentes cantidades de Simethicon en combinación con diferentes polímeros para la formación de películas, mezclando en primer lugar una solución de polímero acuosa con Simethicon. Con esta mezcla se recubrió un sustrato y se secó el recudimiento.

Ejemplo 1

Se preparó una mezcla homogénea de la siguiente composición:

35 16 % en peso de alcohol de polivinilo (Mowiol® 8-88, alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado, grado de hidrólisis: 85-89 %, viscosidad 4 % en H₂O, 20°C): 7 – 9 mPa·s.)

24 % en peso de Simethicon

60 % en peso de agua

Las películas preparadas con esta masa permanecieron estables.

Ejemplo 2

40 Se preparó una masa homogénea de la siguiente composición:

14 % en peso de carboximetilcelulosa de sodio (Walocel® CRT 30 GA; DS; 0,65-1,45, viscosidad (2 %): 20 – 40 mPa·s)

6 % en peso de Simethicon

80 % en peso de agua

Sin embargo, con esta masa, debido a los problemas de humidificación, no se pudieron generar recubrimientos sin puntos defectuosos.

5 **Ejemplo 3:**

Se preparó una masa homogénea de la siguiente composición:

21 % en peso de polivinilpirrolidona (Kollidon® 90; valor-K; 81,0 – 96,3))

9 % en peso de Simethicon

70 % en peso de agua.

10 Las películas preparadas a partir de esta masa rezumaron Simethicon.

Ejemplo 4:

Se preparó una masa homogénea de la siguiente composición:

17,5 % en peso de óxido de polietileno (Polyox® WRS N80; viscosidad (5%, 25°C); 55 – 90 cP)

7,5 % en peso de Simethicon

15 75,0 en peso de agua

Las películas preparadas a partir de esta masa rezumaron Simethicon.

Ejemplo 5:

Se preparó una masa homogénea de la siguiente composición:

28 % en peso de Pullulan (PI-20); viscosidad; 128 mm²/s)

20 12 % en peso de Simethicon

60 % en peso de agua

Con esta masa, debido a los problemas de humidificación, no se pudieron generar recubrimientos sin puntos defectuosos. Además, las películas preparadas a partir de esta masa rezumaron Simethicon.

Ejemplo 6:

25 Se preparó una masa homogénea de la siguiente composición:

4,4 % en peso de alginato de sodio (Manucol® LDP MCLLD 25BG; viscosidad (1 %): 4,00-15,00)

6,6 % en peso de Simethicon

89,0 % en peso de agua

Las películas preparadas a partir de esta masa rezumaron Simethicon.

30 **Ejemplo 7:**

Se preparó una masa homogénea de la siguiente composición:

10,4 % en peso de hidroxipropilcelulosa (Klucel® LF; viscosidad (5 %); 75-150 mPa·s)

15,6 % en peso de Simethicon

74,0 % en peso de agua

35 Las películas preparadas a partir de esta masa rezumaron Simethicon.

Como ilustra el Ejemplo 1, a partir de alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado se fabricaron películas estables, que contenían una porción de 60 % en peso de Simethicon, con respecto a la porción seca. Con otros polímeros hidrófilos formadores de película no se pudieron preparar películas estables, como muestran los ejemplos 2 a 8 que

se consideran como ejemplos comparativos.

Ejemplo 8:

Receta ejemplar para una película estable con Simethicon:

27,48 % en peso de Mowiol 8-88

5 58,00 % en peso de Simethicon

10,00 % en peso de aroma de menta

1,00 % en peso de sucralosa

2,5 % en peso de Sorbidex

1,00 % en peso de dióxido de titanio

10 0,02 % en peso de azul patente

Ejemplo 9:

Receta ejemplar para una película estable con Simethicon:

26,09 % en peso de Mowiol 8-88

15 7,00 % en peso de Pharmacoat 606 (hidroxipropilmetilcelulosa); tipo de sustitución 2910, viscosidad (2 % en peso en H₂O: 4,8 – 7,2 mPa·s)

0,50 % en peso de Walocel CRT 30 Ga

57,14 % en peso de Simethicon

3,00 % en peso de glicerina

3,00 % en peso de Sorbidex

20 0,35 % en peso sucralosa

0,40 % en peso de mentol

1,00 % en peso de aceite de hinojo amargo

1,00 % en peso de aceite de menta

0,50 % en peso de aceite de comino

25 0,02 % en peso de Amarillo N° 6

REIVINDICACIONES

- 1.- Preparación en forma de película, sólida, soluble en agua para administración oral, que comprende al menos un polímero formador de película del grupo de los alcoholes de polivinilo total o parcialmente hidrolizados y al menos una sustancia oleosa, que está incorporada en el polímero formador de película y cuya porción es al menos 30 % en peso, con respecto a la porción seca de la preparación, en la que la preparación contiene al menos una sustancia oleosa seleccionada a partir del grupo que está constituido por aceites minerales y aceites sintéticos, que son ésteres de ácidos dicarboxílicos, y aceites de silicona, así como opcionalmente adicionalmente al menos una sustancia oleosa seleccionada a partir del grupo que está constituido por aceites grasos y aceites etéreos.
- 2.- Preparación de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado está seleccionado del grupo de los alcoholes de polivinilo parcialmente hidrolizados, que presentan un grado de hidrólisis de aproximadamente 88 %.
- 3.- Preparación de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, caracterizada porque el alcohol de polivinilo parcialmente hidrolizado presenta a 20°C una viscosidad de 4 a 40 mPa·s como solución acuosa al 4 %.
- 4.- Preparación de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la sustancia oleosa está seleccionada del grupo, que está constituido por Simethicon y Dimethicon.
- 5.- Preparación de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la porción de la sustancia oleosa tiene al menos 40 % en peso, con preferencia al menos 50 % en peso, con relación a la porción seca de la preparación.
- 6.- Preparación de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la porción de sustancia oleosa tiene como máximo 80 % en peso, con preferencia como máximo 60 % en peso, con respecto a la porción seca de la preparación.
- 7.- Preparación de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque contiene al menos una sustancia oleosa del grupo que está constituido por aceite de hinojo amargo, aceite de menta y aceite de comino.
- 8.- Preparación de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque comprende al menos otro polímero hidrófilo.
- 9.- Preparación de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque el otro polímero está seleccionado del grupo, que comprende celulosas, derivados de celulosa, polivinilpirrolidona, óxidos de polietileno, Pullulan, almidón de tapioca hidroxipropilado y alginatos.
- 10.- Preparación de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque comprende una o varias sustancias auxiliares y sustancias aditivas, con preferencia del grupo que comprende glicerina, Sorbidex, sucralosa, mentol y colorantes.
- 11.- Preparación de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque presenta una composición según la Tabla siguiente:

Componente	Porción
Alcohol de polivinilo (total o parcialmente hidrolizado)	5 – 70 % en peso
Componentes oleosos, como se definen en la reivindicación 1	30 – 80 % en peso
Hidroxipropilmetilcelulosa	0 – 35 % en peso
Carboximetilcelulosa de sodio	0- 35 % en peso
Glicerina	0 – 20 % en peso
Sorbidex	0 – 20 % en peso
Sucralosa	0 – 2 % en peso
Mentol	0 – 10 % en peso
Aceite de hinojo amargo	0 – 5 % en peso

ES 2 426 963 T3

Aceite de menta 0 – 5 % en peso

Aceite de comino 0 – 5 % en peso

Suma 100 % en peso

5 12.- Preparación de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque no contiene sustancias activas en las superficies límites.

13.-Procedimiento para la fabricación de una preparación de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se recubre un sustrato con una masa, que comprende al menos un alcohol de polivinilo total o parcialmente hidrolizado y al menos 30 % en peso, con relación a la porción seca de la preparación, de una sustancia oleosa, como se define en la reivindicación 1, en un disolvente acuoso, y se seca el recubrimiento.

10 14.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizado porque el disolvente es agua.

15.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 13 ó 14, caracterizado porque la fabricación se realiza sin adición de sustancias activas en las superficies límites.

16.- Preparación de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 12 para la utilización como Carminativum para el tratamiento de dolores del tracto gastrointestinal.

15