

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 613 271**

51 Int. Cl.:

A61K 9/00	(2006.01)
A61K 9/06	(2006.01)
A61K 9/107	(2006.01)
A61K 47/36	(2006.01)
A61K 47/42	(2006.01)
A61K 47/44	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.04.2011 PCT/GB2011/000560**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.10.2011 WO2011128630**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.04.2011 E 11715601 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.11.2016 EP 2558068**

54 Título: **Composiciones farmacéuticas gelificadas contra el abuso**

30 Prioridad:

14.04.2010 GB 201006200

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

23.05.2017

73 Titular/es:

**VITUX GROUP AS (100.0%)
Brynsveien 11-13
0667 Oslo , NO**

72 Inventor/es:

**DRAGET, KURT, INGAR;
HAUG, INGVILD, JOHANNE;
ENGELSEN, STEINAR, JOHAN;
SETERNES, TORE y
HATTREM, MAGNUS, N**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 613 271 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

Composiciones farmacéuticas gelificadas contra el abuso

5 Esta invención se refiere a composiciones farmacéuticas en forma de una emulsión gelificada de aceite en agua fisiológicamente tolerable que contiene una sustancia farmacológica de abuso, especialmente un estimulante, sedante, tranquilizante, analgésico fuerte (por ejemplo, un opioide), o un agente psicoactivo.

10 Muchos fármacos que se prescriben para un uso legítimo son mal utilizados o abusados. Tres tipos de fármacos son particularmente propensos al abuso: opioides, depresores del SNC y estimulantes. Los ejemplos incluyen morfina, morfina-6-glucuronido, diamorfina, hidrocodona, oxicodona, metadona, codeína, difenoxilato, propoxifeno, dextropropoxifeno, oximorfona, pentazocina, levorfanol, hidromorfona, buprenorfina, cetobemidona, petidina, meperidina, oxicodona, fentanilo, tramadol, tapentadol, levorfanol, butorfanol, benzodiacepinas (por ejemplo, alprazolam, diazepam), zolpidem, metilfenidato, anfetaminas, barbitúricos y pentobarbital.

15 Tales fármacos recetados pueden estar disponibles, por ejemplo, para abuso mediante robo o vendidos por el paciente legítimo. Con el fin de maximizar las ventas o presentar el fármaco en una forma adecuada para inhalación o inyección, dichos fármacos se trituran frecuentemente, y opcionalmente se diluyen y se vuelven a comprimir o se extraen con disolvente.

20 Se han desarrollado varias estrategias para impedir o prevenir tal dilución o abuso subsiguiente. Uno, por ejemplo, implica incluir en formas de dosificación oral de opioides un anti-agonista opioide, por ejemplo naloxona, que no bloquea la actividad opioide cuando se consume la forma de dosificación oral pero que se extraerá con el opioide en la extracción con disolvente y bloqueará entonces el efecto del opioide en la inyección del extracto. Otra estrategia consiste en presentar la sustancia farmacológica en una forma de profármaco inactiva, por ejemplo un enol éster, que requiere enzimas digestivas para liberar el fármaco activo. En este caso, el profármaco es inactivo si se inhala en forma de polvo o se inyecta después de la extracción. Otras estrategias implican la incorporación de un agente irritante (por ejemplo, capsaicina) o un componente amargo (por ejemplo, benzoato de denatonio) para limitar el abuso por inhalación o inyección.

25 Otras estrategias adicionales implican la presentación en una forma de dosificación dura, no fácilmente triturable o en una forma que se gelifica cuando se añade agua o se intenta triturar.

El documento WO 2006/106344 describe cápsulas de revestimiento duro rellenas con un medicamento farmacéutico y al menos un modificador seleccionado para evitar el abuso del medicamento.

30 Tales estrategias sin embargo pueden arriesgar reducir la aceptabilidad del paciente de la forma de dosificación oral cuando son consumidas por el receptor legítimo y existe por lo tanto una necesidad continua de formas de dosificación oral que desalientan el abuso por los fármacos sujetos al abuso.

35 Hemos encontrado ahora que los fármacos sujetos a abuso pueden presentarse en una forma legítima amigable para el usuario, pero que desalienta el abuso, mediante la inclusión de la sustancia farmacológica en una emulsión de aceite en agua gelificada fisiológicamente tolerable. Dado que los geles son flexibles, la trituración se hace difícil e incluso si la trituración se efectúa en condiciones criogénicas, los fragmentos resultantes no son un polvo de flujo libre cuando se devuelven a temperatura ambiente. La extracción con disolvente es complicada ya que los extractos estarán contaminados por componentes de la fase acuosa u oleosa de la emulsión gelificada, por ejemplo lípidos o agentes gelificantes. Sin embargo, la emulsión gelificada es fácilmente consumida por el usuario legítimo sin efectos desagradables.

40 Además, si la fase oleosa en la emulsión gelificada contiene ácidos grasos insaturados (por ejemplo, ácidos grasos omega 3, omega 6 u omega 9), por ejemplo aceites de pescado, cualquier intento de triturar o extraer con disolvente el fármaco de abuso resultará en un producto de mal olor y sabor que será poco atractiva para los usuarios abusivos. Esto surge de la susceptibilidad de tales aceites a la oxidación.

45 Así, vista desde un aspecto, la invención proporciona una composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1.

50 Se puede añadir un agente colorante a las composiciones de acuerdo con la invención con el fin de incrementar adicionalmente su potencial contra el abuso. Tales agentes colorantes son preferiblemente liposolubles, por ejemplo cantaxantina (CAS número 514-78-3) o beta-caroteno (CAS número 725-40-7). Sin embargo, se pueden usar agentes colorantes solubles en agua adicional o alternativamente, por ejemplo caramelo (CAS número 8028-89-5) o extracto carmín de cochinilla (CAS número 1260-17-9). Deseablemente el color del agente colorante es poco atractivo para cualquiera que desee inyectar un extracto, por ejemplo una emulsión, teñida con él.

Si se desea, el fármaco de abuso puede estar presente en forma de liberación retardada o sostenida. Esto puede conseguirse mediante microencapsulación y dispersión convencionales del fármaco encapsulado en una o ambas fases de aceite y agua.

5 Por fármaco de abuso se entiende una sustancia farmacológica o combinación de fármacos que tienen un uso legítimo seleccionado del grupo constituido por estimulantes, sedantes, tranquilizantes, analgésicos fuertes y agentes psicoactivos. Por analgésico fuerte se entiende fármacos tales como opiáceos, morfina, codeína, oxicodona, hidrocodona, diamorfina, petidina, tramadol, buprenorfina, venlafaxina, nefopam, carbamazepina, gabapentina y pregabalina y antidepresivos tricíclicos tales como amitriptilina, pero no analgésicos de venta libre disponibles tales como ácido acetil salicílico, paracetamol, ibuprofeno y otros FAINE (sin embargo algunas dosis y combinaciones de
10 medicamentos de venta libre pueden requerir prescripción en ciertas jurisdicciones y tales dosis/combinaciones son consideradas fármacos de abuso).

15 Ejemplos de fármacos de abuso incluyen codeína, morfina (y derivados de morfina), hidrocodona, oxicodona, diamorfina, petidina, tramadol, buprenorfina, propoxifeno, hidromorfona, meperidina, difenoxilato, barbitúricos (por ejemplo pentobarbital sódico), benzodiazepinas (por ejemplo diazepam, alprazolam y flunitrazepam), anfetaminas (por ejemplo, anfetamina, dextroanfetamina, l-lisina-d-anfetamina), fenidato de metilo, zolpidem, metadona, mefedrona, tetrahidrocannabinol, ketamina, clonidina, mexiletina, tapentadol y otros mencionados anteriormente. Antitusivos y descongestionantes también están sujetos a abuso y por lo tanto también se incluyen. También se incluyen fármacos recetados que contienen componentes que están disponibles sin receta (por ejemplo, fármacos
20 tales como los FAINE, aspirina, paracetamol e ibuprofeno por lo general están disponibles sin receta pero también pueden incluirse en analgésicos recetados). Es decir, las combinaciones de fármacos que son sólo de receta, por ejemplo vicodina, se consideran fármacos de abuso independientemente de si contienen algunos medicamentos sin receta. Otras drogas de abuso se enumeran, por ejemplo, en el documento WO 2005/123039.

Los fármacos de abuso contemplados para su inclusión en las composiciones de la invención se nombran en la reivindicación 1.

25 Si se desea, el fármaco de abuso puede estar presente en las composiciones de la invención en forma de un profármaco, por ejemplo como un éster, que se activa después de la ingestión oral.

También, si se desea, las composiciones de la invención pueden contener un antagonista de la sustancia farmacológica, es decir, un agente que al ser inyectado bloqueará la absorción del fármaco de abuso, por ejemplo naloxona, donde el fármaco de abuso es un opioide. Preferiblemente, tales antagonistas son aquellos que son
30 inactivos después de la administración oral.

El fármaco de abuso puede presentarse en una fase acuosa y/o en una fase oleosa en las composiciones de la invención, por ejemplo en forma disuelta o dispersa. En general, las composiciones de la invención estarán en forma unitaria de dosificación. El fármaco de abuso estará típicamente presente en tales unidades de dosificación en 10 a 100%, especialmente 50 a 100% de la dosis en composiciones orales convencionales tales como comprimidos o
35 cápsulas. Estas dosificaciones son bien conocidas para estos fármacos y no necesitan ser discutidas más detalladamente aquí.

Se contempla aquí un método de tratamiento de un sujeto mamífero (ya sea humano o no humano) mediante administración oral a dicho sujeto de una cantidad eficaz de una sustancia farmacológica que es un fármaco de abuso, comprendiendo la mejora la administración de dicha sustancia farmacológica en una emulsión de aceite en
40 agua gelificada fisiológicamente tolerable.

Visto desde un aspecto adicional, la invención proporciona una composición farmacéutica oral tal como se define aquí para su uso en medicina.

Visto desde un aspecto adicional, la invención proporciona una composición farmacéutica oral tal como se define aquí para su uso en el tratamiento de una afección que responde a dicho fármaco de abuso por administración oral.

45 Visto desde otro aspecto adicional, la invención permite el uso de un fármaco de abuso para la fabricación de una composición farmacéutica oral como se define aquí para su uso por administración oral en el tratamiento de una afección que responde a dicho fármaco de abuso.

Además del fármaco de abuso, las composiciones de la invención pueden contener otros componentes tales como nutrientes, por ejemplo lípidos, (especialmente triglicéridos y fosfolípidos, típicamente de origen vegetal o de animal marino), vitaminas, minerales y ácido fólico, modificadores del pH, modificadores de la viscosidad, saborizantes,
50 aromas, edulcorantes, colorantes, antioxidantes, etc.

Se prefiere particularmente que las composiciones de acuerdo con la invención contengan un sabor cítrico (por

- ejemplo, aceite de naranja o de limón) con el fin de enmascarar cualquier sabor remanente de aceite al masticar. También se prefiere particularmente que las composiciones de acuerdo con la invención contengan xilitol, por ejemplo tal como 0,5 a 50% en peso, preferiblemente 1 a 40% en peso, por ejemplo 15 a 40% en peso, con el fin de enmascarar tanto el sabor como la sensación en la boca. Estos pueden estar en fase acuosa o en fase oleosa (por ejemplo, como una emulsión de agua en aceite en agua), o ambas; sin embargo, la inclusión en la fase acuosa será generalmente suficiente.
- Las composiciones de emulsión gelificada de la invención estarán en forma unitaria de dosificación, teniendo cada unidad de dosificación un peso de 50 a 3000 mg, especialmente de 100 a 1500 mg, particularmente de 400 a 1000 mg.
- La composición de la invención no estará recubierta, es decir, no dentro de una cápsula o revestimiento de cubierta. Por consiguiente, para evitar la pérdida de agua durante el almacenamiento, las unidades de dosificación se empacarán de manera conveniente, por ejemplo en envolturas de papel de aluminio o en las ampollas de un empaque blíster.
- Las unidades de dosificación de la emulsión gelificada pueden formarse por ejemplo por moldeo, extrusión o corte o similares. Para uso en adultos, las unidades de dosificación están preferiblemente en forma de comprimidos o pastillas; sin embargo para uso en infantes pueden presentarse convenientemente en forma amigable para los niños, por ejemplo formas geométricas tales como varillas, tiras y tubos, o figuras de animales, muñecas o vehículos, por ejemplo la forma de un personaje popular de dibujos animados.
- La fase oleosa de la emulsión de aceite en agua puede ser cualquier lípido fisiológicamente tolerable, por ejemplo ésteres de ácidos grasos tales como triglicéridos y fosfolípidos, por ejemplo aceites vegetales o animales, especialmente aceites vegetales y de animales marinos. Particularmente preferiblemente se utiliza un aceite que es rico en ácidos grasos esenciales omega 3, omega 6 u omega 9, especialmente ácidos grasos esenciales omega 3, más especialmente EPA y DHA. De esta forma, la propia fase oleosa es una fuente altamente biodisponible de lípidos nutrientes.
- Ejemplos de ácidos omega 3 incluyen ácido α -linolénico (ALA), ácido estearidónico (SDA), ácido eicosatrienoico (ETE), ácido eicosatetraenoico (ETA), ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosapentaenoico (DPA), ácido docosahexaenoico (DHA), ácido tetracosapentaenoico y ácido tetracosahexaenoico. Ejemplos de ácidos omega 6 incluyen ácido linoleico, ácido gamma-linolénico, ácido eicosadienoico, ácido dihomo-gamma-linolénico (DGLA), ácido araquidónico (AA), ácido docosadienóico, ácido adrenico, ácido docosapentaenoico y ácido caléndico.
- Ejemplos de ácidos omega 9 incluyen ácido oleico, ácido eicosenoico, ácido mead, ácido erúico y ácido nervónico.
- La fase oleosa de la emulsión de aceite en agua puede contener también solubilizantes con el fin de aumentar la solubilidad de la sustancia farmacológica en la fase oleosa. Los solubilizantes adecuados serían conocidos por una persona experta en la técnica e incluirían Cremóforo EL^{MR}, aceite de ricino, Tween 80^{MR}, Solutol^{MR} HS15, Lutrol^{MR} y Olestra.
- Además del fármaco de abuso, los ácidos grasos esenciales pueden formar parte o la totalidad de la fase oleosa en la emulsión gelificada, preferiblemente al menos 10% en peso, más especialmente al menos 50% en peso, particularmente al menos 80% en peso de esa fase. Pueden usarse como compuestos individuales o como mezclas de compuestos, por ejemplo aceites vegetales o marinos.
- La fase acuosa de la emulsión gelificada contendrá agua y un gelificante fisiológicamente tolerable, por ejemplo un hidrocoloide tal como gelatina, alginato, carragenano o una pectina. Tales agentes gelificantes y sus propiedades formadoras de gel son bien conocidos. Véase por ejemplo Phillips GO y Williams PA (Eds.) Handbook of hydrocolloids, Woodhead Publishing, Cambridge (2000). Se prefiere especialmente el uso de gelatina. Además de agua y el agente gelificante, la fase acuosa de la emulsión gelificada puede contener otros componentes solubles en agua, por ejemplo vitaminas, minerales, modificadores de pH, modificadores de viscosidad, antioxidantes, colorantes, sabores, sustancias farmacológicas solubles en agua, etc., según se desee.
- La relación en peso de la fase lipídica con respecto a la fase acuosa en las emulsiones gelificadas es preferiblemente de 1:19 a 3:1, especialmente de 35:65 a 1:1, particularmente de 2:3 a 1:1.
- La formación de la emulsión puede efectuarse mediante técnicas convencionales; sin embargo, se prefiere la emulsificación bajo un gas no oxidante, por ejemplo nitrógeno. De manera similar, los componentes de la emulsión se desgasifican preferiblemente antes de la emulsificación y la manipulación y envasado de la emulsión establecida se realiza preferiblemente bajo dicho gas.
- Las emulsiones gelificadas y utilizadas de acuerdo con la invención pueden producirse como se describe en los documentos WO 2007/085835 y WO 2007/085840 y PCT/GB2009/002404 y PCT/GB2009/002406.

5 Cualquier persona que intente abusar de las composiciones de acuerdo con la invención en la forma convencional de "medicina callejera" de calentar con agua para extraer el fármaco de abuso y pasar el extracto a través de un filtro de cigarrillos para eliminar cualquier contaminante obtendrá una emulsión lechosa en lugar del líquido claro requerido. Puesto que es una regla entre los abusadores no inyectar nada más que un líquido transparente, las emulsiones obtenidas evitarán el abuso. La emulsión resultante puede hacerse aún más poco atractiva mediante la incorporación de un agente colorante, especialmente un agente colorante lipófilo, en la composición de la invención como se ha discutido anteriormente.

La invención se ilustrará ahora con más detalle con referencia a los siguientes Ejemplos no limitativos. Los Ejemplos 3 y 5-9 no forman parte de la invención.

10 **Ejemplo 1**

Geles de metilfenidato

Componentes	

	Gelatina 84 mg
15	Goma arábica 55,5 mg
	Sorbitol 155 mg
	Xilitol 360 mg
	Ácido cítrico 9 mg
	Sabor 18 mg
20	Color 10,5 mg
	Aceite vegetal** 0 - 600 mg
	Aceite de pescado* 0 - 600 mg
	Metilfenidato 10 mg
	Agua hasta 1500 mg

25 -----

* Total no más de 600 mg

30 El aceite o los aceites y el metilfenidato se emulsionan con la fase acuosa y se vertió la emulsión en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja de blíster de laminado de metal/plástico y se dejan reposar. La bandeja de blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástica.

Ejemplo 2

Gel de anfetamina

Componentes	

35	Gelatina 84 mg
	Goma arábica 55,5 mg

	Sorbitol	155 mg
	Xilitol	360 mg
	Ácido cítrico	9 mg
	Sabor	18 mg
5	Color	10,5 mg
	Aceite vegetal**	0 - 600 mg
	Aceite de pescado*	0 - 600 mg
	Anfetamina**	10 mg
	Agua	hasta 1500 mg

10

 * Total no más de 600 mg

** existen varias formas diferentes de anfetamina y son aplicables a la invención.

15

El aceite con anfetamina se emulsiona con la fase acuosa y la emulsión se vierte en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja blíster de laminado de metal/plástico y se deja reposar. La bandeja de blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástico.

Ejemplo 3

Gel de Zolpidem

	Componentes	
20	-----	
	Gelatina	84 mg
	Goma arábica	55,5 mg
	Sorbitol	155 mg
	Xilitol	360 mg
25	Ácido cítrico	9 mg
	Sabor	18 mg
	Color	10,5 mg
	Aceite vegetal**	0 - 600 mg
	Aceite de pescado*	0 - 600 mg
30	Zolpidem	10 mg
	Agua	hasta 1500 mg

* Total no más de 600 mg

5 El aceite con zolpidem se emulsiona con la fase acuosa y la emulsión se vierte en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja blíster de laminado de metal/plástico y se deja reposar. La bandeja blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástico.

Ejemplo 4

Gel de metadona

Componentes

10	Gelatina	84 mg
	Goma arábica	55,5 mg
	Sorbitol	155 mg
	Xilitol	360 mg
	Ácido cítrico	9 mg
15	Sabor	18 mg
	Color	10,5 mg
	Aceite vegetal**	0 - 600 mg
	Aceite de pescado*	0 - 600 mg
	Metadona	10 mg
20	Agua	hasta 1500 mg

* Total no más de 600 mg

25 El aceite con metadona se emulsiona con la fase acuosa y la emulsión se vierte en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja blíster de laminado de metal/plástico y se deja reposar. La bandeja blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástico.

Ejemplo 5

Gel de fenilefrina

Componentes

30	Gelatina	84 mg
	Goma arábica	55,5 mg
	Sorbitol	155 mg

	Xilitol	360 mg
	Ácido cítrico	9 mg
	Sabor	18 mg
	Color	10,5 mg
5	Aceite vegetal**	0 - 600 mg
	Aceite de pescado*	0 - 600 mg
	Fenilefrina	10 mg
	Agua	hasta 1500 mg

10 -----
 * Total no más de 600 mg

El aceite con fenilefrina se emulsiona con la fase acuosa y la emulsión se vierte en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja blíster de laminado de metal/plástico y se deja reposar. La bandeja blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástico.

15 **Ejemplo 6**

Gel de efedrina/pseudoefedrina

Componentes

	Gelatina	84 mg
20	Goma arábica	55,5 mg
	Sorbitol	155 mg
	Xilitol	360 mg
	Ácido cítrico	9 mg
	Sabor	18 mg
25	Color	10,5 mg
	Aceite vegetal**	0 - 600 mg
	Aceite de pescado*	0 - 600 mg
	Efedrina/pseudoefedrina	25/60 mg
	Agua	hasta 1500 mg

30 -----
 * Total no más de 600 mg

El aceite con efedrina/pseudoefedrina se emulsiona con la fase acuosa y la emulsión se vierte en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja blíster de laminado de metal/plástico y se deja reposar. La bandeja blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástico.

Ejemplo 7

5 Gel de fenilpropanolamina

Componentes

	Gelatina	84 mg
	Goma arábica	55,5 mg
10	Sorbitol	155 mg
	Xilitol	360 mg
	Ácido cítrico	9 mg
	Sabor	18 mg
	Color	10,5 mg
15	Aceite vegetal**	0 - 600 mg
	Aceite de pescado*	0 - 600 mg
	Fenilpropanolamina	25 mg
	Agua	hasta 1500 mg

20 * Total no más de 600 mg

El aceite con fenilpropanolamina se emulsiona con la fase acuosa y la emulsión se vierte en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja blíster de laminado de metal/plástico y se deja reposar. La bandeja blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástico.

25 **Ejemplo 8**

Geles de Dextrometorfano

Componentes

	Gelatina	84 mg
30	Goma arábica	55,5 mg
	Sorbitol	155 mg
	Xilitol	360 mg
	Ácido cítrico	9 mg

	Sabor	18 mg
	Color	10,5 mg
	Aceite vegetal*	0 - 600 mg
	Aceite de pescado*	0 - 600 mg
5	Dextrometorfano	15 mg
	Agua	hasta 1500 mg

 * Total no más de 600 mg

10 El aceite con dextrometorfano se emulsiona con la fase acuosa y la emulsión se vierte en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja blíster de laminado de metal/plástico y se deja reposar. La bandeja blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástico.

Ejemplo 9

Geles de noscapina

15	Componentes	

	Gelatina	84 mg
	Goma arábica	55,5 mg
	Sorbitol	155 mg
20	Xilitol	360 mg
	Ácido cítrico	9 mg
	Sabor	18 mg
	Color	10,5 mg
	Aceite vegetal*	0 - 600 mg
25	Aceite de pescado*	0 - 600 mg
	Noscapina	25 mg
	Agua	hasta 1500 mg

 * Total no más de 600 mg

30 El aceite con noscapina se emulsiona con la fase acuosa y la emulsión se vierte en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja blíster de laminado de metal/plástico y se deja reposar. La bandeja blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástico.

Ejemplo 10

Geles de morfina

Componentes

5	Gelatina	84 mg
	Goma arábica	55,5 mg
	Sorbitol	155 mg
	Xilitol	360 mg
	Ácido cítrico	9 mg
10	Sabor	18 mg
	Color	10,5 mg
	Aceite vegetal*	0 - 600 mg
	Aceite de pescado*	0 - 600 mg
	Morfina	5 mg
15	Agua	hasta 1500 mg

* Total no más de 600 mg

20 El aceite con morfina se emulsiona con la fase acuosa y la emulsión se vierte en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja de blíster de laminado de metal/plástico y se deja reposar. La bandeja blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástico.

Ejemplo 11

Geles de Tramadol

Componentes

25	-----	
	Gelatina	84 mg
	Goma arábica	55,5 mg
	Sorbitol	155 mg
	Xilitol	360 mg
30	Ácido cítrico	9 mg
	Sabor	18 mg
	Color	10,5 mg

Aceite vegetal*	0 - 600 mg
Aceite de pescado*	0 - 600 mg
Tramadol	50 mg
Agua	hasta 1500 mg

5

* Total no más de 600 mg

10 El aceite con tramadol se emulsiona con la fase acuosa y la emulsión se vierte en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja blíster de laminado de metal/plástico y se deja reposar. La bandeja blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástico.

Ejemplo 12

Geles de Tapentadol

Componentes

15	Gelatina	84 mg
	Goma arábica	55,5 mg
	Sorbitol	155 mg
	Xilitol	360 mg
	Ácido cítrico	9 mg
20	Sabor	18 mg
	Color	10,5 mg
	Aceite vegetal*	0 - 600 mg
	Aceite de pescado*	0 - 600 mg
	Tapentadol	50 mg
25	Agua	hasta 1500 mg

* Total no más de 600 mg

30 El aceite con tapentadol se emulsiona con la fase acuosa y la emulsión se vierte en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja blíster de laminado de metal/plástico y se deja reposar. La bandeja blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástico.

Ejemplo 13

Geles de hidrocodona

Componentes

	Gelatina	84 mg
	Goma arábica	55,5 mg
5	Sorbitol	155 mg
	Xilitol	360 mg
	Ácido cítrico	9 mg
	Sabor	18 mg
	Color	10,5 mg
10	Aceite vegetal*	0 - 600 mg
	Aceite de pescado*	0 - 600 mg
	Hidrocodona	5 mg
	Agua	hasta 1500 mg

15 * Total no más de 600 mg

El aceite con hidrocodona se emulsiona con la fase acuosa y la emulsión se vierte en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja blíster de laminado de metal/plástico y se deja reposar. La bandeja blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástico.

20 **Ejemplo 14**

Gel de codeína

Componentes

	Gelatina	84 mg
25	Goma arábica	55,5 mg
	Sorbitol	155 mg
	Xilitol	360 mg
	Ácido cítrico	9 mg
	Sabor	18 mg
30	Color	10,5 mg
	Aceite vegetal*	0 - 600 mg
	Aceite de pescado*	0 - 600 mg

ES 2 613 271 T3

Codeína	30 mg
Agua	hasta 1500 mg

* Total no más de 600 mg

5

El aceite con codeína se emulsiona con la fase acuosa y la emulsión se vierte en alícuotas de 1,5 g en moldes alargados forrados con una bandeja blíster de laminado de metal/plástico y se deja reposar. La bandeja blíster se sella térmicamente con una lámina de cubierta de metal/plástico.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición farmacéutica oral en forma de unidad de dosificación que comprende una emulsión de aceite en agua bifásica gelificada, flexible, fisiológicamente tolerable que contiene un fármaco de abuso que se selecciona del grupo que consiste de codeína, morfina, hidrocodona, oxycodona, diamorfina, petidina, tramadol, buprenorfina, propoxifeno, dextropropoxifeno, hidromorfona, oximorfona, pentazocina, levorfanol, butorfanol, cetobemidona, fentanilo, meperidina, difenoxilato, venlafaxina, nefopam, carbamazepina, gabapentina, pregabalina, antidepresivos tricíclicos incluyendo amitriptilina, pentobarbital sódico, diazepam, alprazolam, flunitrazepam, anfetamina, l-lisina-d-anfetamina, fenidato de metilo, metadona, mefedrona, tetrahidrocannabinol, ketamina, clonidina, mexiletina, y tapentadol, en donde dicha unidad de dosis tiene un peso de 50 a 3000 mg.
- 10 2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el fármaco de abuso está en forma disuelta o dispersada.
3. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende además un ácido graso insaturado.
- 15 4. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, que comprende además un componente adicional seleccionado de lípidos, vitaminas, minerales, ácido fólico, modificadores del pH, modificadores de viscosidad, sabores, aromas, edulcorantes, colorantes y antioxidantes.
5. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, que comprende además un sabor cítrico.
6. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, que comprende además xilitol.
- 20 7. Una composición farmacéutica oral en forma de unidad de dosificación no recubierta de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6 para uso en medicina.
8. Una composición farmacéutica oral en forma de unidad de dosificación sin recubrimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6 para uso en el tratamiento de una afección sensible a dicho fármaco de abuso mediante administración oral.
- 25 9. El uso de un fármaco de abuso para la fabricación de una composición farmacéutica oral en forma de unidad de dosificación sin recubrimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para uso mediante administración oral en el tratamiento de una afección sensible a dicho fármaco de abuso.