

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 713 649**

51 Int. Cl.:

C09D 103/12 (2006.01)

C08L 3/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.03.2014 PCT/FR2014/050737**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.10.2014 WO14155015**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.03.2014 E 14720179 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.12.2018 EP 2978815**

54 Título: **Composiciones formadoras de película para el recubrimiento con película de formas sólidas**

30 Prioridad:

29.03.2013 FR 1352880

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

23.05.2019

73 Titular/es:

ROQUETTE FRÈRES (100.0%)

1 rue de la Haute Loge

62136 Lestrem, FR

72 Inventor/es:

PARISSAUX, XAVIER;

LE BIHAN, GRÉGORY y

CROQUET, SÉBASTIEN

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 713 649 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 formadoras de película para el recubrimiento con película de formas sólidas

5 La presente invención se refiere a una composición formadora de una película, que comprende un hidroxipropilalmidón fluidizado y sorbitol, y dicha invención también se refiere al proceso de recubrimiento mediante el uso de dicha composición.

La presente invención también se refiere a formas sólidas recubiertas con película que comprenden un hidroxipropilalmidón fluidizado y sorbitol en su recubrimiento con película.

Antecedentes

10 Las composiciones que forman una película son ampliamente utilizadas en la industria farmacéutica, cosmética y alimenticia, en particular, para el recubrimiento de formas sólidas con película.

15 El recubrimiento de formas sólidas con película, en particular de comprimidos, es una operación destinada a obtener la protección física y química de los ingredientes activos. De esta forma, el medicamento se encuentra protegido contra el medioambiente (humedad, oxígeno, luz). El recubrimiento con película también hace que sea posible disimular el sabor, el olor o el color de los ingredientes activos y también hace posible modificar su velocidad de liberación en el organismo mediante el aumento de la resistencia del comprimido a los jugos gástricos. El recubrimiento con película facilita la ingestión de comprimidos y mejora su apariencia y su integridad mecánica. La mayoría de las formas sólidas pueden ser recubiertas con película: comprimidos, gránulos, cápsulas de gel, semillas, golosinas.

El recubrimiento con película consiste en la aplicación de una composición líquida formadora de una película a una forma sólida; después de secarse, esta composición se convierte en una película protectora.

20 El agente formador de película ideal debería posibilitar la obtención de una película elástica y cohesiva. Es preferiblemente soluble en agua, y el agua es el disolvente preferido frente a los disolventes orgánicos, ya que es fácil de usar y es inocua.

25 Para que las películas sean menos frágiles, a veces se agrega un plastificante a estas composiciones formadoras de película. El plastificante reduce la temperatura de transición vítrea (Tg) de la película, aumenta su flexibilidad, su resistencia y su resiliencia y facilita la manipulación de la composición formadora de película.

El almidón se utiliza mucho en la industria textil y papelera como un agente formador de película. Por otra parte, su uso en el campo de los recubrimientos con película es mucho menor.

30 A pesar de su resistencia a la tensión comparable a la de ciertos polímeros sintéticos, los materiales a base de almidón, de hecho, siguen siendo muy frágiles. Son además muy sensibles al agua: la cantidad de agua que contienen las películas modifica muy considerablemente la Tg y, por lo tanto, las propiedades mecánicas de los materiales obtenidos. Otros factores, como la masa molar y la cristalinidad, pueden desempeñar un papel en lo que respecta a las propiedades de las películas a base de almidón.

35 Otra dificultad es que, en el campo particular de los recubrimientos con película, las películas son muy finas, de aproximadamente unas pocas decenas de micrómetros, y están sometidas a tensiones particularmente altas, que provocarán su agrietamiento.

El agrietamiento de la película se produce, en particular, cuando esta última está demasiado deshidratada, por ejemplo, durante el secado rápido de comprimidos al momento de su recubrimiento, o posteriormente, en el caso de comprimidos que absorben el agua que contiene la película.

40 La película también se puede romper durante el almacenamiento, cuando las condiciones ambientales promueven la hinchazón de los comprimidos, por ejemplo cuando se colocan en un ambiente húmedo, a una temperatura elevada y, en particular, cuando no tienen ningún envase. Esto es particularmente cierto para los comprimidos higroscópicos, cuyo volumen aumenta significativamente mediante la absorción de la humedad del aire.

45 Es, además, necesario que la composición formadora de película sea capaz de superar las demás limitaciones relacionadas con el problema del recubrimiento con película, en particular, para poder adherirse a las formas sólidas que deben recubrirse con película, para que no sea reactiva con respecto a los ingredientes que componen las formas sólidas y para que su comportamiento sea adecuado para el uso de una máquina (por ejemplo, en términos de viscosidad o de Tg).

50 Otra dificultad es que las formas sólidas que deben recubrirse con película difieren en cuanto a su composición y forma y, por tanto, pueden tener características fisicoquímicas muy variadas, por ejemplo con respecto a la naturaleza higroscópica, la dureza, la porosidad, la energía superficial o la solubilidad. Por lo tanto, es particularmente difícil encontrar composiciones formadoras de película adecuadas para el recubrimiento con película de todas estas formas sólidas.

Actualmente, no hay composición formadora de película amilácea que resuelva todos estos problemas de manera efectiva. No hay composición formadora de película "universal" de aplicación a los fines del recubrimiento con película.

5 Precisamente, es mérito del solicitante haber tenido éxito en el desarrollo de composiciones formadoras de película, que son particularmente adecuadas para el recubrimiento con película de todo tipo de formas sólidas. Los fenómenos de agrietamiento de las películas se reducen considerablemente o, incluso, se eliminan, aun en el caso de las formas sólidas, cuyo volumen varía considerablemente debido a la absorción de agua o a la expansión térmica.

La solución se basa en la identificación juiciosa de pares particulares de almidón/plastificante, que permiten obtener resultados excepcionales en términos de plastificación. El almidón seleccionado por el solicitante es, en particular, un hidroxipropilalmidón fluidizado, y el plastificante utilizado es el sorbitol.

10 Los resultados obtenidos por el solicitante a partir de la elección de sorbitol como plastificante y un hidroxipropilalmidón fluidizado como agente formador de película son excepcionales y son opuestos a lo que indica la bibliografía.

En primer lugar, los almidones fluidizados son conocidos por su tendencia a formar películas, que son más frágiles que los almidones nativos, debido a su menor peso molecular.

15 Por otra parte, durante más de diez años, el sorbitol ha sido considerado como un plastificante deficiente del almidón. En comparación con el glicerol, que se utiliza convencionalmente, la bibliografía indica que el sorbitol produce la formación de películas, que son más rígidas y más quebradizas, lo que, hasta ahora, ha llevado a los entendidos en la técnica a elegir al glicerol como plastificante para materiales amiláceos.

20 Se pueden citar como ejemplos un estudio realizado por Yachuan Zhang et al. (Plasticization of Pea Starch Films with Monosaccharides and Polyols. Journal of food science, Vol.71, No.6; 253-261 (2006)) sobre la plastificación de un almidón de guisante y un estudio de Aji P. Mathew et al. (Plasticized waxy maize starch: effect of polyols and relative humidity on material properties. Biomacromolecules, 3. 1101-1108 (2002)) sobre la plastificación de un almidón de maíz ceroso. Estos estudios confirman la superioridad del glicerol en la plastificación de materiales amiláceos.

Otros estudios han demostrado incluso que cuando se utiliza sorbitol por debajo de ciertas cantidades, ejerce un efecto de antiplastificación.

25 Por ejemplo, un estudio realizado por S. Gaudin et al. (Plasticisation and mobility in starch-sorbitol films. Journal of Cereal Science 29. 173-284 (1999)) describe el efecto antiplastificante del sorbitol en el almidón de trigo cuando se utiliza con una cantidad inferior al 27% en peso con respecto al peso del almidón.

30 Un estudio realizado por Suzana Mali et al. (Antiplasticizing effect of glycerol and sorbitol on the properties of cassava starch films. Braz. J. Food Technol., Vol. 11, No. 3, 194-200 (2008)) describe el efecto antiplastificante del sorbitol en el almidón de yuca cuando se utiliza una cantidad inferior al 15% en peso con respecto al peso del almidón.

Precisamente, el solicitante ha demostrado que al elegir un hidroxipropilalmidón fluidizado como agente formador de película, el sorbitol ejerce su efecto plastificante incluso por debajo de estas cantidades, lo que demuestra, por lo tanto, la particularidad del par almidón/plastificante identificado por el solicitante.

35 Por otra parte, existen algunos documentos que se refieren al uso de materiales amiláceos para aplicaciones de recubrimiento con película.

40 En la patente de Francia FR 2 862 654 B1, por ejemplo, el solicitante describe una composición de recubrimiento con película que utiliza un almidón estabilizado de leguminosas plastificado con glicerol. Estas composiciones ya presentaban buenas propiedades en comparación con las de la técnica anterior. Sin embargo, el solicitante demostró problemas de agrietamiento de las películas, que aparecen en ciertos casos, en particular, en los comprimidos muy higroscópicos.

El sorbitol, por otra parte, se describió brevemente para su uso en las composiciones de recubrimiento con película.

Se puede citar, por ejemplo, la solicitud WO 02/00205, que se refiere a composiciones que utilizan un almidón de maíz ceroso acetilado. Surge de esta solicitud que no se realiza ninguna prueba de recubrimiento con película de formas sólidas por estas composiciones, ya que el plastificante preferencial fue nuevamente el glicerol.

45 La solicitud de patente WO 02/092708 también describe composiciones formadoras de película amiláceas, que comprenden sorbitol y utilizan un almidón de maíz alto en amilosa como agente formador de película. Sin embargo, el sorbitol siempre se utilizó en combinación con glicerol y en cantidades extremadamente altas. El sorbitol y el glicerol, por lo tanto, representaron cada uno el 50% del peso de almidón, es decir, estas composiciones comprendían la misma cantidad de plastificante que de almidón.

50 Esto demuestra además la particularidad de la combinación almidón/plastificante identificada por el solicitante, ya que se obtuvieron muy buenos resultados, incluso a partir del uso de cantidades mucho menores de sorbitol.

Objetivos de la invención

El objetivo de la presente invención es, por lo tanto, proporcionar nuevas composiciones amiláceas formadoras de película, en particular, para el recubrimiento con película de formas sólidas, que hacen que sea posible reducir, o incluso eliminar, el problema del agrietamiento de las películas.

- 5 La invención hace posible resolver los problemas mencionados anteriormente, mediante composiciones formadoras de película, que son fáciles de preparar y de usar, tienen un costo razonable, utilizan materiales de base biológica y son seguras desde el punto de vista de la salud de los operarios y consumidores.

Descripción

10 Como se muestra en el ejemplo 1, y contrariamente a lo que indica la técnica anterior, el sorbitol hace posible bajar la Tg de la película amilácea en cantidades de aproximadamente 5% en peso con respecto al peso de almidón. Contrariamente a lo que se ha observado previamente, en el caso particular del almidón elegido de conformidad con la presente invención, el sorbitol no solo ejerce un efecto plastificante en cantidades reducidas sino que es además un plastificante mejor que el glicerol. De hecho, dichos niveles de rendimiento no se observan tan pronto como se modifica el almidón o el plastificante utilizado, lo que demuestra la importancia de la elección juiciosa del par almidón/plastificante identificado por el solicitante.

15 La relevancia de estos contenidos reducidos se confirmó para aplicaciones en recubrimiento con película. Para las cantidades de plastificante de aproximadamente 8.6% en peso con respecto al peso del almidón, las composiciones formadoras de película de conformidad con la invención dieron como resultado la formación de una capa de recubrimiento con película uniforme y adherente cuando se usó sorbitol, mientras que cuando se usó glicerol, se produjo el agrietamiento de las películas de recubrimiento con película (ejemplo 2.a)).

20 En las composiciones formadoras de película de conformidad con la invención, el sorbitol, por lo tanto, se puede introducir en cantidades de entre el 5% y el 80% en peso con respecto al peso del hidroxipropilalmidón fluidizado, en particular, en cantidades de entre el 5% y el 40% para aplicaciones de recubrimiento con película.

25 Además, el sorbitol y el hidroxipropilalmidón fluidizado de conformidad con la invención tienen la ventaja de ser capaces de mezclarse en forma pulverulenta. De hecho, los plastificantes usados previamente en composiciones formadoras de película, en particular el glicerol, se encontraban siempre en forma líquida. Sin embargo, el almidón se puede mezclar con agua solo en el momento de la implementación efectiva de la composición formadora de película. Con el almidón y el plastificante identificados por el solicitante, es posible proporcionar la composición formadora de película de conformidad con la invención como un producto listo para usar, de modo que la etapa de mezcla extemporánea del almidón y el plastificante durante, por ejemplo, el recubrimiento con película de comprimidos, ya no resulta necesaria.

30 Una vez que se encuentra en forma de composición acuosa, es decir, en forma de solución o suspensión, la composición acuosa formadora de película de conformidad con la invención presenta además la ventaja de tener una viscosidad reducida. Así, es posible aumentar su contenido de sólidos y, en consecuencia, reducir al mismo tiempo su contenido de agua. Como resultado de esto, las películas obtenidas son más fáciles de secar, y los tiempos y costos necesarios para su producción se reducen significativamente. Un primer objetivo de la presente invención es, pues, una composición formadora de película, en particular, destinada al recubrimiento con película de formas sólidas, caracterizada por contener un hidroxipropilalmidón fluidizado y sorbitol.

35 A los fines de la presente invención, el término "composición formadora de película" significa una composición que comprende al menos un polímero (agente formador de película) capaz de formar una película esencialmente continua en presencia de un disolvente, en particular, agua. Se trata, en especial, de una composición formadora de película amilácea, es decir, que utiliza almidón como agente formador de película.

40 A los fines de la presente invención, el término "almidón" significa el almidón extraído o, en otras palabras, aislado, por medio de una técnica adecuada conocida por los entendidos en la técnica a partir de una fuente amilácea, como plantas leguminosas, cereales o tubérculos. El almidón podrá ser, por ejemplo, almidón de guisante, almidón de maíz, almidón de papa o un almidón de una mezcla de estos.

45 A los fines de la presente invención, el término "hidroxipropilalmidón" significa un almidón sustituido con grupos hidroxipropilo por medio de una técnica conocida por los entendidos en la técnica, por ejemplo, por reacción de eterificación con óxido de propileno, con un contenido particular de grupos hidroxipropilo que oscila entre el 0.1% y el 50% en peso seco con respecto al peso seco del hidroxipropilalmidón, preferiblemente entre el 1% y el 15% y, más preferiblemente entre el 5% y el 9% y, en particular, cercano al 7%. Este contenido se encuentra, en particular, determinado por espectrometría de resonancia magnética nuclear de protones, en particular, de conformidad con la norma EN ISO 11543: 2002 F.

50 A los fines de la presente invención, el término "almidón fluidizado" significa un almidón que se ha sometido a una operación de hidrólisis, es decir, una operación destinada a reducir su peso molecular medio. Los entendidos en la

técnica saben cómo obtener estos almidones, por ejemplo, mediante tratamientos químicos, como los tratamientos de oxidación y con ácido, o bien mediante tratamientos enzimáticos. Los entendidos en la técnica ajustarán de forma natural el nivel de fluidización del almidón, en función de la viscosidad deseada para la composición formadora de película.

- 5 Preferentemente, el hidroxipropilalmidón fluidizado de conformidad con la invención tiene un peso molecular promedio menor a 2 000 000 Da, preferentemente superior que 20 000 Da, preferentemente entre 100 000 y 1 000 000 Da, muy preferentemente entre 500 000 y 600 000 Da.

Este peso molecular promedio puede ser determinado por los entendidos en la técnica mediante el uso de cromatografía de exclusión estérica del tipo HPSEC-MALLS (Cromatografía de Exclusión por Tamaño de Alta Resolución acoplada en línea con dispersión de luz láser de ángulo múltiple).

10 Este peso puede ser medido por cromatografía de exclusión estérica, de conformidad con el siguiente protocolo:

- 15 • preparación de una muestra por solubilización del hidroxipropilalmidón fluidizado por calentamiento a 100 °C durante 30 minutos en un disolvente de dilución, que consiste en una mezcla DMSO/NaNO₃ (0.1M de NaNO₃ en DMSO), con la posibilidad de que dicha muestra tenga una concentración que oscila entre 2 y 10 mg de almidón por ml de disolvente de dilución;
- 20 • uso de un aparato de cromatografía líquida (HPLC) de alta resolución, equipada con una bomba, que funciona de modo isocrático, circulando un disolvente de elución a 0.3 ml/min, con un refractómetro, con un detector láser de dispersión de luz de ángulo múltiple de 18 ángulos calentado a 35 °C, por ejemplo, un detector Dawn Heleos de la compañía Wyatt, y con un horno para el control termostático de las columnas calentado a 35 °C, por ejemplo equipado con columnas de polihidroximetacrilato de tipo Suprema y para el cual el disolvente de elución es, por ejemplo, una solución de nitrato de sodio acuosa 0.1 M que contiene 0.02% en masa de azida de sodio;
- inyección en el dispositivo de un volumen de muestra de aproximadamente 100 µl.

25 Los pesos moleculares promedio pueden determinarse a partir de los espectros obtenidos, por ejemplo, mediante el reprocesamiento de los espectros en primer orden exponencial a partir del uso de un software de análisis de tipo Astra v.5. Los pesos moleculares se distribuyen de forma convencional en función de una curva de Gauss, y el peso molecular promedio es cercano a la mediana.

La composición formadora de película de conformidad con la invención se caracteriza preferentemente por que el hidroxipropilalmidón fluidizado es un almidón de leguminosas y/o un almidón de maíz.

30 Más preferentemente, el hidroxipropilalmidón fluidizado de conformidad con la invención es un almidón de leguminosas, preferiblemente un almidón de guisante, más preferentemente un almidón de guisante liso.

35 Cuando el almidón de conformidad con la invención es un almidón de guisante, en particular un almidón de guisante liso, el almidón, en particular, tiene una cantidad de amilosa de entre el 25% y el 45%, preferiblemente entre el 30% y el 44%, incluso más preferentemente entre el 35% y el 40%, y aún mejor entre el 35% y el 38%, y estos porcentajes se expresan en peso seco con respecto al peso seco de almidón de guisante y se determinan antes de la fluidización y la hidroxipropilación de dicho almidón.

40 Preferentemente, la composición formadora de película de conformidad con la invención se caracteriza por incluir sorbitol en dicha composición formadora de película en una cantidad que oscila entre el 5% y el 80% en peso seco con respecto al peso seco del hidroxipropilalmidón fluidizado, preferentemente entre el 5% y el 40%, y más preferentemente entre el 15% y el 35%; preferiblemente se excluye el límite del 35%.

45 Cabe señalar que, en la presente solicitud, los contenidos de los diferentes compuestos se expresan como una función del contenido total de sólidos de la composición formadora de película, con excepción de los contenidos de sorbitol, que, salvo indicación en contrario, se expresan como una función del peso seco del almidón. De hecho, es la relación entre el agente formador de película y el plastificante, que determina, en particular, la calidad de la plastificación y, por lo tanto, de la película formada.

Ventajosamente, la composición formadora de película de conformidad con la invención se caracteriza por que el hidroxipropilalmidón fluidizado y el sorbitol representan en conjunto entre el 15% y el 100% en peso seco con respecto al peso total de los sólidos de dicha composición de formación de película, preferentemente entre el 30% y el 95%, y más preferentemente entre el 60% y el 95%.

50 Preferentemente, la composición formadora de película de conformidad con la invención se caracteriza por ser un producto listo para usar.

A los fines de la presente invención, el término "producto listo para usar" significa una composición pulverulenta, en particular destinada al recubrimiento con película de formas sólidas. El producto listo para usar se puede preparar por cualquier medio de mezcla adecuado conocido por los entendidos en la técnica, por ejemplo, mediante un mezclador de polvo.

- 5 En una segunda realización ventajosa, la composición formadora de película de conformidad con la invención se caracteriza por ser una composición acuosa.

La composición acuosa formadora de película de conformidad con la invención se caracteriza preferentemente por presentar un contenido de sólidos de entre el 5% y el 50% en peso, preferentemente entre el 10% y el 35%, más preferentemente entre el 15% y el 30%.

- 10 De forma ventajosa, tiene una viscosidad, medida a 25°C, de 500 mPa.s o menor, más preferiblemente entre 50 y 500 mPa.s y más preferiblemente entre 80 y 300 mPa.s.

En la presente invención, esta viscosidad es una viscosidad Brookfield, determinada por medio de un viscosímetro Brookfield RVF 100, mediante el uso del husillo del aparato que da una lectura de entre el 20% y el 80% de la escala del dial del aparato, a una velocidad de rotación de 100 revoluciones por minuto.

- 15 Generalmente, y de forma totalmente ventajosa, la composición acuosa formadora de película o el producto listo para usar de conformidad con la invención comprende aditivos convencionalmente utilizados por los entendidos en la técnica, en particular, en el campo del recubrimiento con película, en especial, elegidos entre:

- antiagregantes, en particular, sustancias grasas, como derivados de glicerol, por ejemplo, monoestearato de glicerilo, ésteres de azúcar, estearato de magnesio, caolín y ácido esteárico;

- 20 - opacificantes, en particular, materiales minerales, como dióxido de titanio o carbonato de calcio;

- pigmentos y colorantes, por ejemplo, colorantes solubles o lacas de aluminio, como E129, E132, E133, E110 o E102, pigmentos como óxidos de hierro, colorantes de origen natural, como ácido carmínico o un complejo de cobre-clorofila;

- saborizantes o edulcorantes, por ejemplo, aceite de menta, aspartamo y acesulfamo;

- 25 - compuestos para mejorar el brillo, por ejemplo, triglicéridos de cadena media.

Preferentemente, la composición formadora de película de conformidad con la invención comprende al menos un aditivo antiagregante, preferentemente ácido esteárico.

Preferentemente, la composición formadora de película de conformidad con la invención comprende al menos un aditivo opacificante, preferentemente dióxido de titanio.

- 30 La composición formadora de película de conformidad con la presente invención puede contener además:

- agentes formadores de película distintos del hidroxipropilalmidón fluidizado utilizado de conformidad con la invención, por ejemplo, polímeros sintéticos, como hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxipropilcelulosa (HPC) o alcohol polivinílico (PVA);

- 35 - y/o plastificantes distintos del sorbitol de conformidad con la invención, por ejemplo, derivados de sorbitol, en particular, anhídridos de sorbitol, glicerol, polietilenglicol, citrato de trietilo, polisorbato, cera de carnauba y aceite de ricino hidrogenado.

- 40 Preferentemente, la composición formadora de película de conformidad con la invención comprende menos de 80% de agente formador de película distinto del hidroxipropilalmidón fluidizado de conformidad con la invención, preferentemente menos de 70%, preferentemente menos de 60%, preferentemente menos de 50%, preferentemente menos de 40%, preferentemente menos de 30%, preferentemente menos de 20%, preferentemente menos de 10%; y estos porcentajes se expresan en peso seco con respecto al peso seco total del agente formador de película de la composición formadora de película.

- 45 Del mismo modo, ya que el sorbitol de conformidad con la invención es en sí mismo un excelente plastificante para el hidroxipropilalmidón fluidizado de conformidad con la invención, la presencia de otros plastificantes es opcional. Por lo tanto, preferentemente, la composición formadora de película de conformidad con la invención comprende menos de 80% de plastificantes distintos del sorbitol, preferentemente menos de 70%, preferentemente menos de 60%, preferentemente menos de 50%, preferentemente menos de 40%, preferentemente menos de 30%, preferentemente menos de 20%, preferentemente menos de 10%; y estos porcentajes se expresan en peso seco con respecto al peso seco total del plastificante de la composición formadora de película.

- 50 Por razones de facilidad de procesamiento, es preferible minimizar la cantidad de materias primas que se manipulará.

Por lo tanto, preferentemente, el hidroxipropilalmidón fluidizado y el sorbitol representan, en la composición formadora de película de conformidad con la invención, la mayoría, y preferentemente la totalidad, de los agentes formadores de película y los plastificantes, respectivamente.

5 El hidroxipropilalmidón fluidizado de la composición formadora de película de conformidad con la invención también puede presentar otras modificaciones y puede, por ejemplo, haberse expuesto a tratamientos físicos, en particular, elegidos entre operaciones conocidas de precocción, cocción, extrusión, secado por pulverización o secado, tratamiento con microondas o ultrasonido, plastificantes o de granulación.

10 En particular, el almidón, después de la hidroxipropilación y la fluidización, comprende por lo general una porción de almidón, que se ha mantenido en forma granular, es decir, que no participa necesariamente en la formación de la película. Por tanto, será preferible hacer esta porción de almidón soluble en agua para que la composición formadora de película contenga un máximo de almidón disponible para la formación de la película.

15 En consecuencia, preferentemente, el almidón de conformidad con la invención se caracteriza por hacerse soluble. Se puede hacer soluble mediante cualquier técnica conocida por los entendidos en la técnica, en particular, por calor y/o tratamiento mecánico, por ejemplo, mediante una operación de cocción en un medio acuoso, seguido opcionalmente por una etapa de secado cuando se desea obtener un producto pulverulento. La operación destinada a hacer al almidón soluble puede tener lugar antes de la introducción de dicho almidón en la composición formadora de película, antes o después de la hidroxipropilación y/o la fluidización del almidón, o bien después de la introducción del almidón en la composición formadora de película, por ejemplo, mediante la cocción de la composición formadora de película en el momento en que se utiliza.

20 Aunque el sorbitol de conformidad con la invención es preferentemente un sorbitol en forma de polvo, por ejemplo, los sorbitoles vendidos por el solicitante con el nombre Neosorb® P60W, también puede ser un líquido cristizable o no cristizable.

La composición formadora de película de conformidad con la invención se usa favorablemente para el recubrimiento de formas sólidas.

25 A los fines de la presente invención, el término "forma sólida" significa cualquier presentación de alimentos, farmacéutica, cosmética, química o sustancias agroquímicas destinados a someterse a una operación de recubrimiento con película. Los ejemplos de formas sólidas incluyen comprimidos, cápsulas de gel, cápsulas, píldoras, microesferas, gránulos, semillas, formas sólidas de alimentos, como galletas, cereales de desayuno, golosinas (gomas de mascar, caramelos duros, dulces) o productos en forma de polvo y/o cristales. Cuando estas formas sólidas son recubiertas, incluyen en su estructura al menos una capa de recubrimiento con película y la forma sólida inicial es entonces designada con el término "núcleo".

Para llevar a cabo el recubrimiento de formas sólidas con película, puede utilizarse cualquier técnica conocida por los entendidos en la técnica, como pulverización en un lecho fluidizado o en una turbina convencional o perforada.

35 Por lo tanto, la presente invención también se refiere a un proceso de recubrimiento con película, caracterizado por comprender:

- una etapa a') de pulverización de una composición acuosa formadora de película de conformidad con la invención en un lecho móvil de formas sólidas,

- una etapa b) de secado de las formas sólidas así recubiertas, preferentemente concomitante con la etapa a').

40 La presente invención se refiere, en particular, a un proceso de recubrimiento con película, caracterizado por comprender:

- una etapa a) de producción de una composición acuosa formadora de película de conformidad con la invención, que comprende mezclar un producto listo para usar de conformidad con la invención con agua,

45 - una etapa a') de pulverización de la composición acuosa formadora de película obtenida en la etapa a) en un lecho móvil de formas sólidas,

- una etapa b) de secado de las formas sólidas recubiertas con película, preferentemente concomitante con la etapa a').

50 Como se muestra en los ejemplos 2 a 3, la composición acuosa que forma una película puede pulverizarse sobre un lecho de comprimidos que ha sido precalentado a una temperatura de aproximadamente 35°C. Por el contrario, en los procedimientos descritos en la patente FR 2 862 654 B1, las composiciones formadoras de película plastificadas con glicerol se pulverizaron sobre un lecho de comprimidos que se precalentó a 55°C. Esto es particularmente ventajoso ya que significa que la temperatura de trabajo se puede reducir de manera significativa. En consecuencia, además de

las reducciones en los costos de energía, es posible recubrir con película comprimidos sensibles a la temperatura, sin ningún problema.

5 Por lo tanto, preferentemente, el procedimiento de conformidad con la invención se caracteriza por que el lecho de formas sólidas se precalienta a una temperatura de entre 30 y 60°C, preferentemente entre 30 y 40°C, en particular alrededor de 35°C.

Preferentemente, el aumento de peso de las formas sólidas obtenidas después del recubrimiento con película es de entre 1% y 10%, preferentemente entre 2% y 6%.

10 Un objeto de la presente invención es también una forma sólida que comprende un núcleo que tiene al menos una capa de recubrimiento con película y que se caracteriza por que esta capa de recubrimiento con película comprende un hidroxipropilalmidón fluidizado y sorbitol.

Convenientemente, el hidroxipropilalmidón fluidizado es un almidón de leguminosas y/o un almidón de maíz, preferiblemente un almidón de guisante, más preferentemente un almidón de guisante liso.

15 Particularmente ventajosa resulta la inclusión del sorbitol en la capa de recubrimiento con película en una cantidad que oscila entre el 5% y el 80% en peso seco con respecto al peso seco del hidroxipropilalmidón fluidizado, preferentemente entre el 5% y el 40%, y más preferentemente entre el 15% y el 35%; preferiblemente se excluye el límite del 35%.

Ventajosamente, el hidroxipropilalmidón fluidizado y el sorbitol representan en conjunto entre el 15% y el 100% en peso seco con respecto al peso total de los sólidos de la capa de recubrimiento con película, preferentemente entre el 30% y el 95%, y más preferentemente entre el 60% y el 95%.

20 Ventajosamente, la capa de recubrimiento con película de la forma sólida de conformidad con la invención tiene un espesor medio de entre 10 y 90 µm, más preferentemente entre 20 y 60 µm, y aún más preferentemente entre 25 y 55 µm.

Ventajosamente, el núcleo de forma sólida recubierto con película es un comprimido.

25 El núcleo de conformidad con la invención comprende preferentemente al menos un ingrediente de interés, en particular, agrícola, alimenticio, cosmético o farmacéutico.

La composición formadora de película de conformidad con la invención también es particularmente adecuada para la producción de películas.

30 El término "película" se entiende que significa en la presente un producto delgado y chato, que tiene una superficie esencialmente plana, y un espesor de entre 5 y 3000 µm, preferentemente entre 20 y 200 µm, más preferentemente entre 50 y 90 µm, y el espesor de los cuales es relativamente reducido en comparación con su longitud y su ancho. En particular, hay películas que se pueden agarrar con los dedos. Se incluyen películas para productos alimenticios, farmacéuticos o cosméticos. Son películas preferentemente bucodispersables, pero también pueden ser películas destinadas a cualquier otra aplicación en la que resulta ventajosa la obtención de una película de tal espesor, por ejemplo, películas con un soporte, como parches transdérmicos para la administración de un ingrediente activo mediante la aplicación del parche en la piel, películas de productos tópicos farmacéuticos o cosméticos para colocarse sobre la piel, como películas destinadas a disolverse, por ejemplo, en composiciones cosméticas, alimentos o bebidas.

Por lo tanto, un objeto de la presente invención es también un proceso para la producción de películas, que se caracteriza por comprender una etapa en la que a) se esparce una composición acuosa formadora de película de conformidad con la invención y una etapa en la que b) se seca la solución así esparcida.

40 La etapa a) se puede llevar a cabo por cualquier técnica conocida por los entendidos en la técnica, por ejemplo, se puede esparcir la solución en un espesor reducido y constante de la solución sobre una superficie plana o cilíndrica y secarse a temperatura ambiente o bajo condiciones de calor.

Un objeto de la presente invención también es una película, que se caracteriza por comprender un hidroxipropilalmidón fluidizado y sorbitol.

45 Convenientemente, el hidroxipropilalmidón fluidizado es un almidón de leguminosas y/o un almidón de maíz, preferiblemente un almidón de guisante, más preferentemente un almidón de guisante liso.

Particularmente ventajosa resulta la inclusión del sorbitol en la película en una cantidad que oscila entre el 5% y el 80% en peso seco con respecto al peso seco del hidroxipropilalmidón fluidizado, preferentemente entre el 5% y el 40%, y más preferentemente entre el 15% y el 35%; preferiblemente se excluye el límite del 35%.

Ventajosamente, el hidroxipropilalmidón fluidizado y el sorbitol representan en conjunto entre el 15% y el 100% en peso seco con respecto al peso total de los sólidos de la película, preferentemente entre el 30% y el 95%, y más preferentemente entre el 60% y el 95%.

5 La composición según la invención puede además utilizarse para la preparación de cápsulas blandas, de cápsulas de gelatina dura o de cápsulas.

Un objeto de la presente invención es, por tanto, también un proceso para la producción de tapas y/o cuerpos de cápsulas de gel y/o un proceso para la producción de cápsulas blandas, que se caracteriza por comprender una etapa de formación en la que se utiliza una composición acuosa formadora de película de conformidad con la invención.

10 Un objeto de la presente invención es también un proceso para la producción de cápsulas, que se caracteriza por comprender la inmersión de formas sólidas en una composición acuosa formadora de película de conformidad con la invención.

15 Para la producción de cápsulas de gel se puede usar un equipo convencional, que consiste en sumergir los dedos de metal en la composición acuosa formadora de película mantenida a una temperatura constante. Para la producción de cápsulas blandas, se pueden usar las técnicas conocidas de formación en tambores o por extrusión. Las cápsulas se producen, por ejemplo, por inmersión de los comprimidos de manera mecánica o manual, en un baño que contiene la composición acuosa formadora de película de conformidad con la invención.

Los ejemplos que se mencionan a continuación en la presente son una parte integral de la presente invención y sirven para ilustrarla, sin implicar por ello una limitación de la misma.

Ejemplos

20 **EJEMPLO 1 - EFECTO PLASTIFICANTE DEL SORBITOL EN UN HIDROXIPROPILALMIDÓN FLUIDIZADO**

Se preparan varias composiciones formadoras de película con un contenido de sólidos del 10%. Para cada composición, se muestrean 3 g y se vierten en una placa de Petri de 55 mm de diámetro. Para el secado, las películas se dejan a temperatura ambiente durante 72 h.

25 Con el fin de analizar la calidad de la plastificación, la temperatura de transición vítrea (Tg) de cada película se mide después de su almacenamiento a una humedad relativa (HR) del 66% en un desecador que comprende una solución sobresaturada con NaNO₂.

Para medir la Tg, las películas se pesan en crisoles de aluminio no perforado de 40 µl y se analizan mediante análisis térmico diferencial (DTA) con el dispositivo Q20 de TA Instruments, de conformidad con los ciclos de calentamiento de -90°C a 120°C, a 10°C/min, y de refrigeración de 120°C a -90°C, a 20°C/min.

30 Los resultados de Tg obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

	Contenido de plastificante (sorbitol o glicerol) utilizado para la producción de la película, en peso seco con respecto al peso seco del almidón							
	0%	2.5%	5%	7%	10%	20%	30%	40%
Hidroxipropil-almidón de guisante fluidizado + sorbitol	67°C	65°C	39°C	3°C	-36°C	-34°C	-37°C	-42°C
Hidroxipropil-almidón de guisante fluidizado + glicerol	67°C	66°C	67°C	51°C	34°C	19°C	4°C	-22°C
Almidón de guisante nativo + sorbitol	75°C	73°C	75°C	74°C	59°C	38°C	21°C	10°C
Hidroxipropil-almidón de guisante + sorbitol	74°C	75°C	75°C	68°C	41°C	19°C	-3°C	-21°C

El almidón de guisante hidroxipropil fluidizado es, en este caso, un almidón pregelatinizado que tiene un contenido de grupos hidroxipropilo de 6.8%.

5 El papel del plastificante es bajar la Tg de la película formada por el agente formador de película. Para un hidroxipropilalmidón fluidizado, la adición de 5% de sorbitol en peso seco con respecto al peso seco del almidón es suficiente para disminuir la Tg.

Así, contrariamente a lo que enseña la técnica anterior, el sorbitol permite plastificar el almidón, incluso en bajo contenido, es decir, aproximadamente 5% en peso seco con respecto al peso seco del almidón.

10 Además, estos niveles de rendimiento no se encuentran tan pronto como se modifica la naturaleza del plastificante o del almidón utilizado. Por lo tanto, no se observa la disminución de la Tg en los ejemplos comparativos para los contenidos de aproximadamente 5% de plastificante.

Por último, incluso por encima de 5% de plastificante, en particular entre 5% y 40%, sigue siendo la composición formadora de película de conformidad con la invención la que permite obtener los mejores niveles de rendimiento, es decir, la Tg más baja.

15 Así, la composición formadora de película de conformidad con la invención se utilizará ventajosamente en el contenido de sorbitol de aproximadamente 5% en peso seco con respecto al peso seco de hidroxipropilalmidón fluidizado, en particular entre 10% y 40%.

20 Este estudio muestra claramente que los excelentes resultados obtenidos con las composiciones de conformidad con la invención son el resultado de la elección específica del par agente formador de película/plastificante identificado por el solicitante, en particular debido a que el almidón elegido es un hidroxipropilalmidón fluidizado y a que el plastificante elegido es sorbitol.

EJEMPLO 2 - RECUBRIMIENTO CON PELÍCULA DE COMPRIMIDOS DE MULTIVITAMINAS

Ejemplo 2.a) - Comparación de las composiciones formadoras de película de conformidad con la invención con una composición formadora de película mediante el uso de glicerol como plastificante

Se preparan tres composiciones formadoras de película, A, B y C, de la siguiente manera:

	A	B	C
Hidroxipropilalmidón de guisante fluidizado pregelatinizado (contenido de grupos hidroxipropilo = 6.8%)	58%	58%	58%
Pigmento/mezcla opacificante (SPECTRACOL Yellow, Sensient)	/	22%	22%
Dióxido de titanio (Kronos, Kronos Titan GmbH)	22%	/	/
Ácido esteárico (Stéarinerie Dubois)	15%	15%	15%
Sorbitol (Neosorb® P60W, Roquette Frères)	5% <i>(es decir, 8.6% en peso seco con respecto al peso seco del almidón)</i>		/
Glicerol (G6279-1L, Sigma Aldrich)	/		5%

25 Los porcentajes se expresan en peso seco con respecto al peso total de los sólidos.

Luego se añade agua desmineralizada a fin de obtener composiciones que contienen 20% de sólidos.

La viscosidad Brookfield medida de las composiciones A y B es de entre 100 y 150 mPa.s.

Los comprimidos biconvexos redondos de minerales y multivitaminas, con un peso promedio de 600 mg, un diámetro promedio de 11.3 mm y un espesor medio de 6.3 mm, están recubiertos con película con la composición A, B o C.

30 El revestimiento se lleva a cabo por pulverización de la composición acuosa mediante el uso del siguiente equipo:

- Turbina completa: Dumoulin TW 360 (de 30 cm de diámetro), equipada con un sistema de soplado de aire caliente y un sistema de aspiración.

- Boquilla: Binks 460.

- Bomba peristáltica: modelo Watson Marlow 323, cabezal de la bomba: 313 DW (3 rodillos).

5 - Conducto exacanal (diámetro. int.: 2 mm, diámetro ext.: 6 mm).

- 8 barras antideslizantes.

Las condiciones de funcionamiento se muestran en la siguiente tabla:

	A	B	D
Cantidad de comprimidos (kg)	1		
Velocidad de giro (rpm)	16		
Cantidad de pistolas de pulverización	1		
Presión de aire en funcionamiento (bar)	4		
Temperatura de entrada del aire (°C)	55	20	55
Temperatura del lecho del comprimido (°C)	36-38	20-22	36-38
Caudal de pulverización (g/min)	2-3.4	1.25-2	2-3.4
Tiempo de pulverización (min)	72	121	70
Aumento de peso (%)	5	5	3

Los comprimidos recubiertos con película se colocan en condiciones que promueven su deformación. Se incuban sin embalaje a 40°C a una humedad relativa del 75% (75% HR).

10 Los resultados se muestran en la figura 1; los comprimidos A, B y C corresponden a comprimidos recubiertos con película con las composiciones A, B y C, respectivamente.

Después de la incubación durante un día se observaron grietas anchas en las películas de recubrimiento con película para los comprimidos recubiertos con película con la composición C. No se produjo agrietamiento en los comprimidos recubiertos con película con las composiciones A o B de conformidad con la invención, incluso después de 5 días de incubación.

15

Las composiciones formadoras de película A y B tienen un contenido de sorbitol de 8.6% en peso con respecto al peso de hidroxipropilalmidón fluidizado; el sorbitol es el único plastificante de la composición formadora de película.

20 No obstante, los comprimidos recubiertos con películas por medio de estas composiciones tienen un recubrimiento con película totalmente satisfactorio, uniforme y adherente, al contrario de lo que se observa en una composición que utiliza el mismo contenido de glicerol.

Por otra parte, el solicitante también prepara una composición en la que el hidroxipropilalmidón de guisante fluidizado de la composición A se reemplaza con un contenido igual de hidroxipropilalmidón (contenido de grupo hidroxipropilo = 6.8%), pero no fluidizado. Se ha demostrado que estas composiciones son imposibles de usar, ya que tienen una viscosidad demasiado alta.

25 Por lo tanto, estas pruebas confirman los resultados que se muestran en el ejemplo 1 para solicitudes de recubrimiento con película y, en particular (i) la superioridad de sorbitol en comparación con glicerol, y (ii) su posible uso en contenidos por debajo de 10%, en particular de aproximadamente 8.6 %, cuando el almidón que se plastifica es un hidroxipropilalmidón fluidizado.

30 **Ejemplo 2.b) - Comparación de una composición formadora de película de conformidad con la invención mediante el uso de una mezcla de sorbitol/glicerol como plastificante con las composiciones formadoras de película que comprenden una mezcla de glicerol/lecitina**

Se preparan varias composiciones formadoras de película de la manera que se indica a continuación:

	A	B	C
Hidroxipropilalmidón de guisante fluidizado pregelatinizado (contenido de grupos hidroxipropilo = 6.8%)	52.7	62	52.7
Ácido esteárico (Stéarinerie Dubois)	10.2	12	10.2
Dióxido de titanio (Kronos, Kronos Titan GmbH)	12.75	15	12.75
Óxido de hierro amarillo (Neelikon Food Dyes and Chemicals Ltd)	0.85	1	0.85
Lecitina de soja (Phospholipon S20, Lipoid)	4.25	5	19.25
Glicerol (G6279-1L, Sigma Aldrich)	4.25	5	4.25
Sorbitol (Neosorb® P60W, Roquette Frères)	15	/	/

Los porcentajes se expresan en peso seco con respecto al peso total de los sólidos.

Luego se añade agua desmineralizada a fin de obtener composiciones que contienen 20% de sólidos.

Las tres composiciones A, B y C comprenden, por tanto, 8.1% de glicerol en peso seco con respecto al peso seco del almidón.

- 5 La composición A de conformidad con la invención comprende, además, 28.5% de sorbitol y 8.1% de lecitina; el sorbitol representa aproximadamente el 64% en peso seco de los plastificantes totales.

La composición B difiere de la composición A en que el sorbitol está ausente. La composición C difiere de la composición A en que la parte sorbitol se ha sustituido con lecitina.

- 10 Los comprimidos oblongos de minerales y multivitaminas, con un peso promedio de 914 mg, una longitud media de 16.3 mm, un ancho medio de 9.3 mm y un espesor medio de 7.0 mm, están recubiertos con película con la composición A, B o C.

El revestimiento con película se lleva a cabo por pulverización de la composición acuosa con el mismo equipo que el del ejemplo 2.a).

Las condiciones de funcionamiento se muestran en la siguiente tabla:

Cantidad de comprimidos (kg)	1.0
Velocidad de giro (rpm)	12
Cantidad de pistolas de pulverización	1
Presión de aire en funcionamiento (bar)	4
Temperatura de entrada del aire (°C)	55
Temperatura del lecho del comprimido (°C)	32
Caudal de pulverización (g/min)	2.9
Tiempo de pulverización (min)	51
Aumento de peso (%)	3.0

- 15 Los comprimidos recubiertos se colocan en condiciones que promueven su deformación. Se incuban sin embalaje a 40°C a una humedad relativa del 75%.

5 Después de un día de incubación, se observaron grietas anchas en las películas de recubrimiento con película para los comprimidos recubiertos con película de composición B. Se observaron pequeñas grietas en los comprimidos recubiertos con película de composición C después de una semana de incubación. No se produjo el agrietamiento en los comprimidos recubiertos con película de composición A de conformidad con la invención, incluso después de 2 semanas de incubación.

Estos resultados demuestran la ventaja de la utilización del sorbitol como mezcla con glicerol para plastificar un hidroxipropilalmidón fluidizado, en comparación con el uso de lecitina.

Ejemplo 3 - RECUBRIMIENTO CON PELÍCULA DE COMPRIMIDOS DE MACA (fuertemente higroscópicos)

10 Se utilizan para el recubrimiento con película de comprimidos fuertemente higroscópicos, comprimidos oblongos de Maca, con un peso promedio de 758 mg, una longitud media de 16.6 mm, un ancho medio de 9.2 mm y un espesor medio de 7.0 mm. Después de varios estudios, el solicitante, de hecho, logró demostrar que los fenómenos recurrentes de agrietamiento de las películas observados en estos comprimidos se debían a su tendencia a deformarse y aumentar su volumen en una gran medida.

15 En los ensayos que siguen, la misma deformación (en particular, en términos de espesor, longitud y anchura) se midió para los comprimidos recubiertos con película, independientemente de la composición de recubrimiento con película sometida a ensayo. Por lo tanto, es de hecho la fuerza de la película lo que se somete a ensayo.

Ejemplo 3.a) - Comparación de las composiciones formadoras de película de conformidad con la invención con composiciones formadoras de película mediante el uso de otros plastificantes

Se preparan varias composiciones formadoras de película de la manera que se indica a continuación:

		A	B	C
Hidroxipropilalmidón de guisante fluidizado pregelatinizado (contenido de grupos hidroxipropilo = 6.8%)		60%	68.75%	57.3%
Ácido esteárico (Stéarinerie Dubois)		10%	/	/
Pigmento nacarado (Sensipearl gold, Sensient)		9.8%	24%	20%
Pigmento amarillo (Yellow lake, Silesia)		0.2%	1%	0.8%
Estearato de magnesio de planta (Barlocher)		/	6.25%	5.2%
Lecitina de soja (Phospholipon S20, Lipoid)		/	/	16.7%
Sorbitol (Neosorb®) P60W, Roquette Frères	en peso respecto de sólidos	20%	/	/
	<i>es decir, en peso respecto del almidón</i>	33%	/	/

20 A menos que se indique lo contrario, los porcentajes se expresan en peso seco con respecto al peso total de los sólidos.

Luego se añade agua desmineralizada a fin de obtener composiciones que contienen 20% de sólidos.

25 El recubrimiento con película de los comprimidos de Maca de las composiciones A, B o C se lleva a cabo por pulverización de la composición acuosa con el mismo equipo que el del ejemplo 2.a).

Las condiciones de funcionamiento se muestran en la siguiente tabla:

Cantidad de comprimidos (kg)	1.0
Velocidad de giro (rpm)	12
Cantidad de pistolas de pulverización	1

Presión de funcionamiento (bar)	4
Temperatura de entrada del aire (°C)	56
Temperatura del lecho del comprimido (°C)	35
Caudal de pulverización (g/min)	2.9
Tiempo de pulverización (min)	51
Aumento de peso (%)	3.0

A continuación, los comprimidos recubiertos con película se colocan en condiciones que promueven su deformación. Se incuban sin embalaje a 40°C a una humedad relativa del 75% durante 5 días.

5 Los resultados obtenidos se muestran en la figura 2; los comprimidos A, B y C corresponden a comprimidos recubiertos con película con las composiciones A, B y C, respectivamente.

Después de apenas unas pocas horas, se observó el agrietamiento de las películas de los comprimidos recubiertos con película de las composiciones B o C, es decir, con el uso de estearato de magnesio, o una mezcla de estearato de magnesio/lecitina de soja, como plastificante y un hidroxipropilalmidón fluidizado como agente formador de película.

10 Este fenómeno no se observa para los comprimidos recubiertos con película de composición A de conformidad con la invención, que comprende sorbitol como único plastificante.

Asimismo, el solicitante llevó a cabo otras pruebas, mediante el uso de otros plastificantes para composiciones formadoras de película de almidón de guisante hidroxipropil fluidizado.

Estas pruebas consistieron en la sustitución del sorbitol de la composición A con una cantidad equivalente en peso de otros compuestos. Los resultados obtenidos se pueden resumir de la siguiente manera:

15 - estearato de magnesio, ácido esteárico, monoestearato de glicerilo, migliol y lecitina no hicieron posible resolver los problemas técnicos mencionados en la presente invención. En particular, el agrietamiento de las películas apareció sistemáticamente en comprimidos de Maca, antes del final del primer día de incubación;

20 - PEG 200, 400, 4000 y 6000, el estearato de polietilenglicol, citrato de trietilo, polisorbato, triacetina y dibutil sebacato todos resultaron en el agrietamiento de las películas durante el proceso de recubrimiento con película de los comprimidos de Maca, por lo que las composiciones formadoras de películas eran simplemente imposibles de usar.

Ejemplo 3.b) - Comparación de una composición formadora de película de conformidad con la invención con una composición formadora de película mediante el uso de manitol como plastificante

25 Se prepara un producto listo para usar de conformidad con la invención (listo para su uso 1), tal como se muestra a continuación:

- Hidroxipropilalmidón de guisante fluidizado pregelatinizado (contenido de grupo hidroxipropilo = 6.8%): 77%

- Ácido esteárico (Stéarinerie Dubois): 8%

30 - Sorbitol (Neosorb® P60W, Roquette Frères): 15%

Los porcentajes se expresan en peso con respecto al peso de los sólidos.

El producto listo para usar de conformidad con la invención se compara con un producto listo para usar (listo para usar 2) con la siguiente formulación:

- Hidroxipropilalmidón de maíz fluidizado pregelatinizado: 60%

35 - Talco: 20%

- Lecitina: 5%

- Manitol: 15%

ES 2 713 649 T3

Los porcentajes se expresan en peso con respecto al peso de los sólidos.

Luego se añaden agua desmineralizada y dióxido de titanio a los productos listos para usar 1 y 2 para obtener composiciones al 20% de sólidos; el dióxido de titanio representa 20% de los sólidos totales.

- 5 Tan pronto como se prepara la composición acuosa formadora de película se observa que el producto listo para usar 1 se disuelve más rápidamente que el producto listo para usar 2 y, por lo tanto, facilita el uso de la composición acuosa formadora de película.

El recubrimiento con película de los comprimidos de Maca se lleva a cabo por pulverización de la composición acuosa mediante el uso del siguiente equipo:

- Turbina perforada O'Hara Labcoat M
- 10 - Diámetro de turbina de recubrimiento con película:
8.5"
- 6 barras antideslizantes
 - Pistola pulverizadora: Schlick 970/7-1 S75 (diámetro de boquilla 0.8 mm)
 - Bomba peristáltica: Watson Marlow modelo 323, cabezal: 313 DW (3 rodillos).
 - 15 - Conducto exacanal (diámetro int.: 2 mm, diámetro ext.: 6 mm).

Las condiciones de funcionamiento se muestran en la siguiente tabla:

Cantidad de comprimidos (kg)	0.3
Velocidad de giro (rpm)	18
Cantidad de pistolas pulverizadoras	1
Presión de atomización (bar)	1
Presión del chorro de compresión (bar)	1
Temperatura de entrada del aire (°C)	50
Temperatura del lecho del comprimido (°C)	34
Caudal de pulverización (g/min)	2
Tiempo de pulverización (min)	25
Aumento de peso (%)	3.3

Los comprimidos recubiertos con película se colocan en condiciones que promueven su deformación. Se incuban sin embalaje a 40°C a una humedad relativa del 75%.

- 20 Los resultados obtenidos se muestran en la figura 3; los comprimidos A y B corresponden a comprimidos recubiertos con película con las composiciones A y B, respectivamente.

Se observó el agrietamiento de las películas recubiertas con película después de 5 días para los comprimidos recubiertos con película de composición B, que no se producen con los comprimidos recubiertos con película de composición A, de conformidad con la invención.

- 25 Estos resultados confirman la superioridad del sorbitol para plastificar un hidroxipropilalmidón fluidizado, en particular en comparación con otro poliol, el manitol.

REIVINDICACIONES

1. Una composición formadora de película, en particular destinada a recubrir con película formas sólidas, se caracteriza por comprender un hidroxipropilalmidón fluidizado y sorbitol y por incluir sorbitol en esa composición formadora de película en una cantidad que oscila entre el 5% y el 80% en peso seco con respecto al peso seco del hidroxipropilalmidón fluidizado, preferentemente entre el 5% y el 40%, y más preferentemente entre el 15% y el 35%, preferiblemente excluyéndose el límite del 35%.
2. La composición formadora de película de conformidad con la reivindicación 1, se caracteriza por que el hidroxipropilalmidón fluidizado es un almidón de maíz y/o leguminosa, preferentemente un almidón de guisante, más preferentemente un almidón de guisante liso.
3. La composición formadora de película de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, se caracteriza por que el hidroxipropilalmidón fluidizado y el sorbitol representan en conjunto entre el 15% y el 100% en peso seco con respecto al peso total de los sólidos de dicha composición de formación de película, preferentemente entre el 30% y el 95%, más preferentemente entre el 60% y el 95%.
4. La composición formadora de película de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, se caracteriza por comprender además un agente antiagregante, preferentemente ácido esteárico.
5. La composición formadora de película de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, se caracteriza por comprender además un agente opacificante, preferentemente dióxido de titanio.
6. La composición formadora de película de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, se caracteriza por que el hidroxipropilalmidón fluidizado es soluble.
7. La composición formadora de película de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, se caracteriza por ser un producto listo para usar.
8. La composición formadora de película de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, se caracteriza por ser una composición acuosa.
9. La composición acuosa formadora de película de conformidad con la reivindicación 8, se caracteriza preferentemente por presentar un contenido de sólidos de entre el 5% y el 50% en peso, preferentemente entre el 10% y el 35%, más preferentemente entre el 15% y el 30%.
10. La composición formadora de película acuosa de conformidad con la reivindicación 8 o la reivindicación 9, se caracteriza por tener una viscosidad Brookfield a 25°C, menor o igual que 500 mPa.s, más preferentemente de entre 50 y 500 mPa.s, más preferentemente entre 80 y 300 mPa.s.
11. Un proceso de recubrimiento con película, que se caracteriza por comprender:
- una etapa a') de pulverización de una composición acuosa formadora de película que se define en alguna de las reivindicaciones 8 a 10 en un lecho móvil de formas sólidas,
 - una etapa b) de secado de las formas sólidas así recubiertas, preferentemente concomitante con la etapa a').
12. Un proceso de recubrimiento con película, que se caracteriza por comprender:
- una etapa a) de producción de una composición acuosa formadora de película que comprende mezclar un producto listo para usar como se define en la reivindicación 7 con agua,
 - una etapa a') de pulverización de la composición acuosa formadora de película obtenida en la etapa a) en un lecho móvil de formas sólidas,
 - una etapa b) de secado de las formas sólidas así recubiertas, preferentemente concomitante con la etapa a').
13. El procedimiento de recubrimiento con película de conformidad con la reivindicación 11 o la reivindicación 12, se caracteriza por que el lecho de formas sólidas se precalienta a una temperatura de entre 30 y 60°C, preferentemente entre 30 y 40°C, en particular alrededor de 35°C.
14. Una forma sólida que comprende un núcleo cubierto con al menos una capa de recubrimiento con película, que se caracteriza por que esta capa de recubrimiento con película comprende un hidroxipropilalmidón fluidizado y sorbitol y por incluir sorbitol en esa capa de recubrimiento con película en una cantidad que oscila entre el 5% y el 80% en peso seco con respecto al peso seco del hidroxipropilalmidón fluidizado, preferentemente entre el 5% y el 40%, y más preferentemente entre el 15% y el 35%; preferiblemente se excluye el límite del 35%.

15. Una película, en particular una película bucodispersable, que se caracteriza por comprender un hidroxipropilalmidón fluidizado y sorbitol y por incluir sorbitol en esa película en una cantidad que oscila entre el 5% y el 80% en peso seco con respecto al peso seco del hidroxipropilalmidón fluidizado, preferentemente entre el 5% y el 40%, y más preferentemente entre el 15% y el 35%; preferiblemente se excluye el límite del 35%.

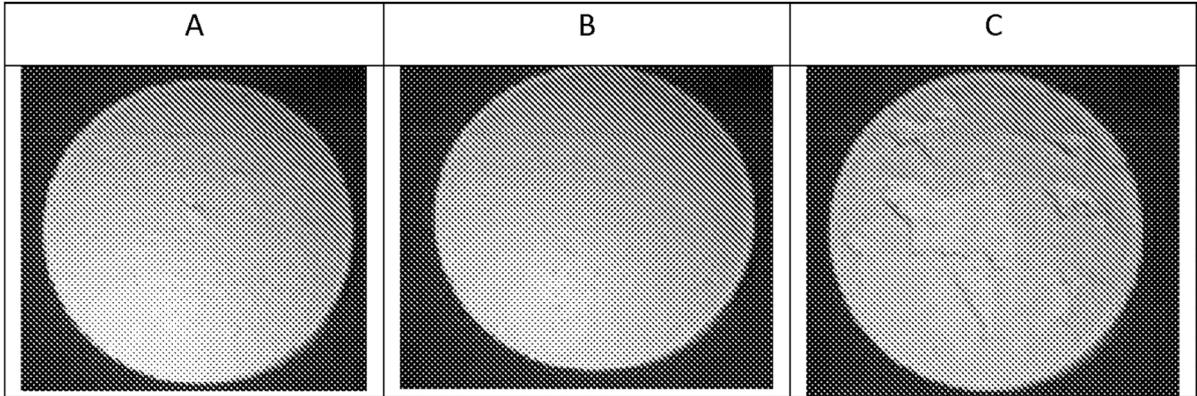


Figura 1

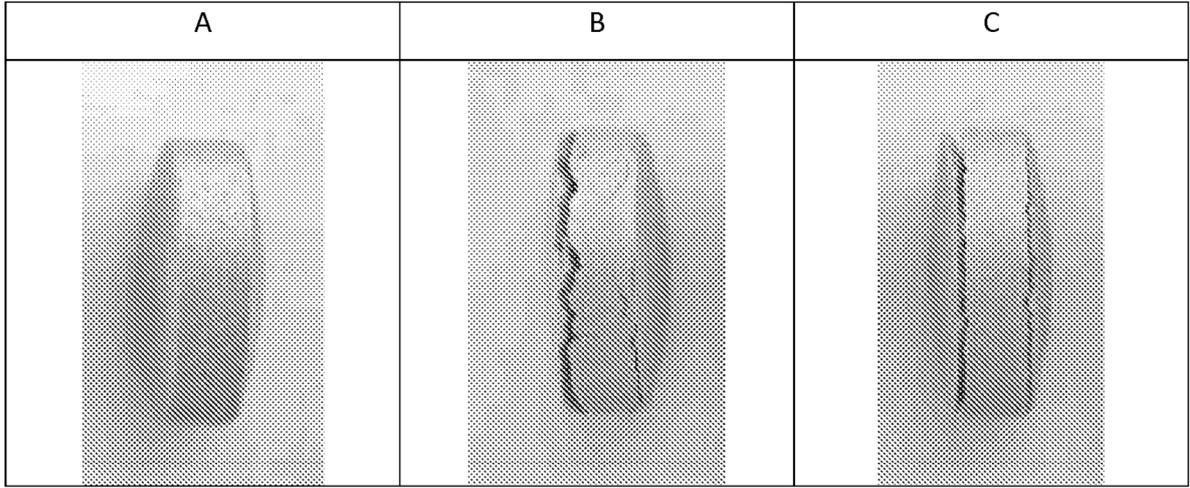


Figura 2

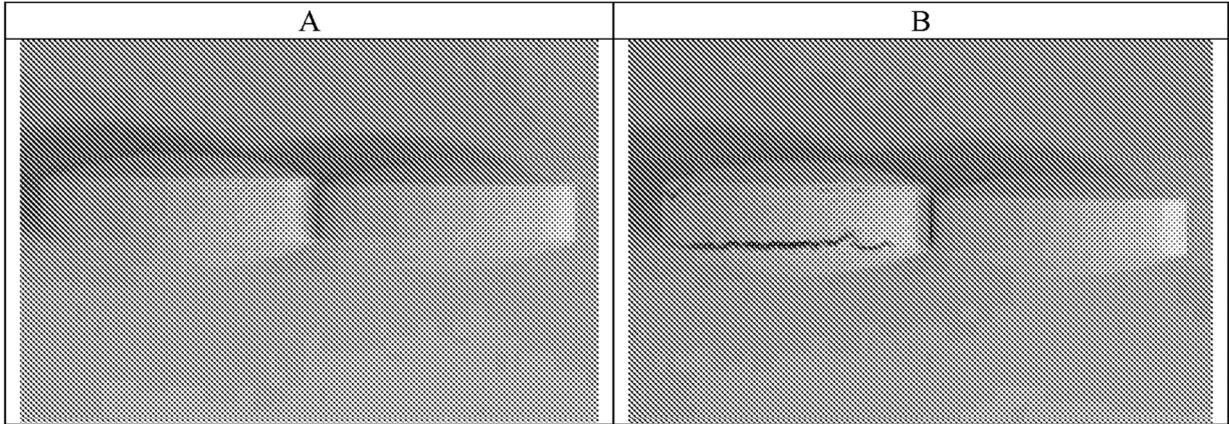


Figura 3