

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 06-120205- -00009-0000**

Señor

Jose Luis Salazar López

Director de Nuevas Creaciones (L)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

Fecha: 2011-01-17 10:46:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

Referencia: Expediente No.06.120.205

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Formulación de tableta
revestida y método"

Solicitante: Bristol-Myers Squibb Company

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 364
DEL 22 DE OCTUBRE DE 2010, OFICIO NO. 13821 (EXAMEN DE FONDO)

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Objeciones del Examinador**1.1 Requisito de claridad**

Su Despacho establece que la reivindicación 9 no menciona características técnicas relacionadas con la reivindicación 1, se observa que la reivindicación 9 presenta rangos de porcentaje de un grupo de componentes en general, de manera que la reivindicación 9 contiene materia mucho más amplia que la reclamada por la reivindicación 1.

El examinador solicita que se ajuste el grupo de la composición presentada en la reivindicación 9, definiendo los términos: “Polímero de recubrimiento y plastificante y deslizante opcionalmente”, “inhibidor DPP4”, “Polímero de recubrimiento y plastificante y color opcionalmente”, de acuerdo a lo reclamado por la reivindicación 1.

1.2 Nivel Inventivo

Sobre el requisito del nivel inventivo, el examinador establece que la reivindicación 1 y sus dependientes reclaman materia que carece de nivel inventivo dado que **D1** (WO03059330) y **D2** (WO01052825) ya anticipaba enseñanzas suficientes para llegar a la tableta que se reclama y los métodos que se presentan.

En forma resumida el Examinador establece:

*“El experto en la materia habría sido motivado por **D1** a administrar la saxagliptina-revelada en **D2** por medio de núcleos inertes recubiertos para superar los problemas de degradación del activo, por medio de una composición que consta de un núcleo inerte con una capa de revestimiento de sello interno, más una segunda capa de revestimiento con la saxagliptina en el revestimiento de sello interno y una capa de revestimiento protector exterior....*

***D1** habría sugerido al experto el empleo de polímeros como el alcohol polivinílico en la formulación para la formación de sus capas....*

***D1** presenta una solución para reducir la degradación, **D1** enseña núcleos de tableta que son revestidos con tres capas donde una de las capas contiene el ingrediente activo. De manera que **D1** sugiere una posible solución para el problema planteado por el solicitante...*

***D1** presenta una aproximación clara para la solución del problema que surge en los sistemas de entrega de fármacos cuando estos son altamente inestables, incluso en especialidades farmacéuticas orales, como es el caso del problema acá planteado.*

*Se considera que parte de la labor de rutina del formulador es el hallar la forma de evitar la degradación de los principios activos bajo condiciones de tiempo, humedad y temperatura determinados, por lo cual la persona versada había estado motivada por las sugerencias de **D1**, a intentar a resolver el problema de inestabilidad por medio de: 1) un*

núcleo placebo cubierto de una primera capa sellante de polímero, 2) una segunda capa de polímero mezclado con un principio activo y 3) una tercera capa sellante de polímero.

De manera que se ha mostrado que la forma de preservar un principio activo altamente inestable en formas farmacéuticas orales ya había sido divulgado en el estado del arte. En consecuencia, los resultados presentados por la presente solicitud no son inesperados en tanto ya el estado de la técnica sugería que una tableta con esas características técnicas esenciales lograría la disminución de la degradación de activo....

Por último establece el examinador: “...DI si sugiere al técnico la forma de evitar la degradación de formulaciones que contengan otros activos, sin que esto indique que los estudios de estabilidad y de degradación sean extensivos entre formulaciones que contengan múltiples activos”.

2. Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

2.1 Modificación a una solicitud en trámite:

De acuerdo al artículo 34 de la Decisión 486 se modifica el capítulo reivindicatorio, el cual ahora está conformado por 12 reivindicaciones. Las modificaciones efectuadas están totalmente sustentadas en la memoria descriptiva originalmente presentadas.

Con el fin de superar la observación de claridad de la reivindicación 9, se presenta una nueva reivindicación que ahora con la nueva numeración corresponde a la reivindicación 6 de tal forma que menciona “saxagliptina” y “la formulación a base de alcohol polivinílico”, tal como se especificó en la nueva reivindicación 1, y se mantuvo las limitaciones con respecto a que la formulación comprende alcohol polivinílico y opcionalmente plastificante y deslizantes, como se encontraba en la anterior reivindicación 9.

Mi representada argumenta, que la nueva reivindicación 6 cumple con el requisito de claridad establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 y afirma que una persona medianamente experta en la técnica, entenderá la definición de los términos “plastificante” y “deslizante” tal como se describe en el texto de la presente solicitud en la página 16 que cita textualmente:

"La capa de revestimiento puede también opcionalmente incluir un plastificador tal como triacetina, ftalato de dietilo, sebacato de tributilo o polietilenglicol (PEG), preferiblemente PEG; y un anti-adherente o deslizante tal como talco sílice humeado o estearato de magnesio, agentes opacificadores tales como dióxido de titanio..."

Por lo tanto, con la modificación efectuada se supera la observación de claridad.

2.2 Nivel inventivo

Su Despacho afirma que el nuevo capítulo reivindicatorio reclama un grupo más reducido de formulaciones que el inicial, por lo cual hay características estructurales que no son reveladas por **D1**. Así mismo, afirma que **D1** no afecta la novedad de la presente solicitud, pues la materia reclamada por el nuevo capítulo reivindicatorio no muestra exactamente la misma materia, aunque sí sugiere al técnico la forma de evitar la degradación de formulaciones que contengan otros activos.

De lo anterior es claro que su Despacho ha reconocido la novedad de la presente invención. Por lo tanto, el requisito a sustentar es el nivel inventivo.

El requisito de nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando *"si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Contrario a lo que plantea el Examinador, el arte previo citado no afecta el nivel inventivo de la presente solicitud por cuanto no es posible derivar la presente invención a partir de las enseñanzas presentadas en los documentos **D1** y **D2**, por las siguientes razones:

Como se mencionó anteriormente, se ha modificado el pliego reivindicatorio de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486.

En particular se modificó la reivindicación 1 para que sea consistente con la reivindicación independiente ya aceptada por la Oficina de Patentes de Estados Unidos de América.

Por favor, note que el sustento de esta modificación se encuentra, en la reivindicación 6 y en la memoria descriptiva originalmente presentada.

La reivindicación 7 se ha modificado de tal forma que menciona “al menos 5 mg de recubrimiento de polímero en la capa del activo. El sustento de esta modificación se encuentra en la página 18, líneas 6-12.

El nuevo pliego reivindicatorio presenta además dos nuevas reivindicaciones 11 y 12, en las cuales se limita que el plastificante es polietilenglicol:

11. La tableta recubierta como se define en la reivindicación 1, donde la segunda capa de recubrimiento comprende un plastificante.

12. La tableta recubierta como se define en la reivindicación 1, donde el plastificante es polietilenglicol.

Las anteriores reivindicaciones se encuentran sustentadas en los ejemplos y en la página 16 de la memoria descriptiva originalmente presentada.

Se presentan además los siguientes argumentos a favor del nivel inventivo de la solicitud en estudio:

Tal como se describió en la presente solicitud, los inventores han determinado que la saxagliptina puede ser inestable en formulaciones convencionales, como resultado de la degradación a una amidina cíclica. Los inventores han determinado que el uso de un sistema de recubrimiento de tres capas, con saxagliptina en la segunda capa, puede proporcionar una estabilidad inesperadamente mejorada con respecto a formas de dosis convencionales.

Como se demostrará más adelante los documentos **D1** y **D2** no conducen a la persona del oficio a la presente invención. Adicionalmente, la presente invención resulta en un incremento en estabilidad que es mucho mejor que lo que se hubiera esperado al basarse en las enseñanzas de **D1**. Por al menos estas dos razones la presente invención es inventiva con relación a **D1** y **D2**.

Por otro lado, mi representada respetuosamente considera que **D2** no es un documento

relevante para las reivindicaciones modificadas de la solicitud en estudio, ya que **D2** enseña una variedad de compuestos inhibidores de DPP-IV. **D2** no enseña saxagliptina por sí sola, tal como se reivindica en la presente invención. Además, **D2** no sugiere que los inhibidores de DPP-IV enseñados en dicho documento (dejando sola la saxagliptina como se reivindica en la presente invención) sea susceptible de degradación. **D2** sugiere que las composiciones farmacéuticas incluyan sus inhibidores DPP-IV. Por favor, ver página 30 de **D2**.

“Pueden ser preparados en una forma conocida per se, [utilizando métodos] conocidos per se, por ejemplo mediante medios de mezcla convencional, granulación, recubrimiento con azúcar, procesos de disolución o liofilización. Por lo tanto, las preparaciones farmacéuticas para uso oral se pueden obtener al combinar el ingrediente activo con vehículos sólidos, si se desea granular la mezcla obtenida, y procesar la mezcla o gránulos, si se desea o es necesario, después de la adición de excipientes adecuados para proveer tabletas o núcleos de tabletas recubiertas con azúcar”.

De conformidad con lo anterior, **D2** solamente enseña el uso de métodos convencionales para la formulación de inhibidores de DPP-IV- métodos de los cuales los inventores de la presente solicitud han determinado que pueden causar degradación a la saxagliptina.

En resumen, **D2** no enseña la saxagliptina, ni tampoco enseña que algún inhibidor de DPP-IV (dejando sola la saxagliptina) sea susceptible de degradación. En consecuencia, **D2** no proporciona ninguna sugerencia ni razón alguna a la persona experta en el arte de buscar una forma de dosis que proteja la saxagliptina de la degradación.

Por otro lado, se reitera los argumentos que sustentan el nivel inventivo de la solicitud en estudio con relación al documento **D1**.

D1 enseña formulaciones de tableta recubierta de ciertos inhibidores de ACE. Ramipril, quinapril, enalapril, lisinopril, benazepril, y estructuralmente relaciona drogas que pueden degradar a dicetopiperazinas sustituidas durante los procesos de compresión. Por favor ver **D1** en la página 1, líneas 10-13.

Los inhibidores ACE también pueden degradar vía hidrólisis del grupo Ester de la cadena

lateral y por oxidación. Por favor, ver **D1**, página 1, líneas 13-14. Como medio para reducir la degradación, **D1** enseña núcleos de tableta que son revestidos con tres capas donde una de las capas contiene el ingrediente activo. Ver tablas I-V en las páginas 7-10 del documento **D1**.

En las formas de dosis ejemplificadas específicamente en **D1**, las capas revestidas son:

(a) capa de sello

- (i) hidroxipropilmetilcelulosa; y/o
- (ii) hidroxipropilcelulosa

(b) capa de medicamento

- (i) Ramipril
- (ii) hidroxipropilmetilcelulosa; y/o
- (iii) hidroxipropilcelulosa.

(c) revestimiento exterior

- (i) hidroxipropilmetilcelulosa; y/o
- (ii) hidroxipropilcelulosa.

Las tablas VI, VII y VIII de las páginas 11-12 del documento **D1**, proporcionan datos de la degradación para el Ramipril para las formulaciones reveladas en las tablas I, IV, y V, respectivamente.

Se hace notar a su Despacho que aunque **D1** menciona “combinaciones de polivinilalcohol y polivinilacetato” como posible polímero formador de película no se proporciona ningún dato ni información adicional.

La persona experta en el arte, no habría considerado que las enseñanzas de **D1** aplicaran a la saxagliptina, ya que la saxagliptina es estructuralmente diferente de los inhibidores de ACE descritos en **D1**, y se degrada a una amidina cíclica, diferente del producto de degradación dicetopiperidina de los inhibidores de ACE.

De conformidad con lo anterior la persona experta en la técnica no habría tenido ninguna

expectativa razonable de que la forma de dosis descrita en **D1** fuera útil en estabilizar la molécula diferente de saxagliptina.

Además, aún si la persona del oficio utilizara los métodos descritos en **D1** para intentar estabilizar la saxagliptina, el experto se hubiera dirigido a utilizar hidroxipropilmetilcelulosa o hidroxipropilcelulosa como se ejemplifica en **D1** y no alcohol polivinílico tal como se presenta en la presente invención.

Vale la pena citar lo establecido por el Manual Andino para el Examen de solicitudes de patentes de Invención¹, en cuanto al requisito de nivel inventivo (Por favor, ver página 82):

Información complementaria y ejemplos comparativos

“Ante una objeción por falta de nivel inventivo, el solicitante puede aportar pruebas para apoyar ese nivel en forma de argumentos o documentos, por ejemplo, para demostrar que había un prejuicio técnico que llevaba a la persona versada en la materia en sentido contrario a la invención, o bien, mediante ensayos especialmente comparativos para demostrar la presencia de un efecto técnico o ventaja de la invención, respecto del estado de la técnica más cercano”. La negrilla es mía.

De conformidad con lo anterior, la siguiente tabla No. 1 compara la degradación de saxagliptina en una formulación de conformidad con la presente invención con la degradación del Ramipril en una formulación de **D1**, bajo las mismas condiciones de tiempo, humedad, y temperatura:

Tabla No. 1

	1 mes o 4 semanas (%)	2 meses o 8 semanas (%)	3 meses o 12 semanas (%)	6 meses o 26 semanas (%)	41 semanas (%)
Saxagliptina ¹ a 40°C/ 75% HR	0.05	0.09	0.25	0.32	0.90
Ramipril ²	1.26	1.92	2.88	4.92	ND

¹ Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los países de la Comunidad Andina, OMPI, 2004.

a 40°C/ 75% HR					
-------------------	--	--	--	--	--

¹ La tabla 1 original de la descripción, página 26.
² La tabla VII del documento WO 03/059330, página 11.

Nótese que con la presente invención, la protección de saxagliptina de la degradación es 10 veces mejor que para la Ramipril de **D1**.

De lo anterior es claro que las formulaciones reclamadas reducen la degradación de Saxagliptina más efectivamente que lo que se hubiera esperado teniendo en cuenta las enseñanzas de **D1**. Estos resultados son totalmente inesperados y por lo tanto corresponde a efecto es sorprendente que le otorga altura inventiva a la presente invención.

Adicionalmente, la formulación de saxagliptina utilizada para proporcionar los datos arriba citados incluye una porción relativamente mayor del plastificante poli(etilenglicol)- la formulación es 40% de PVA y 20% de PEG.
Por favor, nótese que **D1** enseña que se debe evitar el uso de plastificante. Ver página 3, líneas 22-30.

De manera sorprendente, el uso de de alcohol polivinílico con saxagliptina resulta en una estabilidad incrementada con respecto a lo enseñado en **D1**, aún con la presencia de un plastificante tal como se describe en las nuevas reivindicaciones 11 y 12 del nuevo pliego reivindicatorio de la presente invención.

Por lo tanto, es claro que la solicitud en estudio es inventiva con respecto a **D1** y **D2** principalmente por lo siguiente:

- **D2** no enseña saxagliptina
- **D2** no sugiere que sus inhibidores DPP-IV (dejando sola a la saxagliptina) sean susceptibles de degradación.
- La saxagliptina es estructuralmente diferente a los inhibidores ACE de **D1**.
- La saxagliptina degrada a una amidina cíclica y no a dicetopiperazina como se

describe en **D1**.

- Las formulaciones de tableta de las actuales reivindicaciones abarcan capas/recubrimientos conformados por polímeros a base de alcohol polivinílico, y no a base de hidroxipropilmetilcelulosa y/o hidroxipropilcelulosa tal como se enseña enfáticamente en **D1**.
- Las formulaciones de tableta de la presente invención reducen la degradación de la Saxagliptina más efectivamente que las formulaciones de tableta de **D1** que reducen la degradación de inhibidores de ACE tal como Ramipril.
- Las formulaciones de tableta de la presente invención pueden utilizarse efectivamente con plastificantes, lo que es totalmente no recomendado por **D1**.

Por lo anteriormente expuesto, mi representada respetuosamente afirma que las formulaciones reclamadas no habrían sido obvias para una persona medianamente experta en la materia basándose en **D1**, por las diferencias significantes entre las formulaciones reclamadas por la presente invención y las formulaciones de **D1**, y no se puede predecir de manera obvia el área de actividad de formulaciones farmacéuticas tal como se argumentó anteriormente.

En este orden de ideas, tenemos que la invención propuesta por el solicitante si cumple con los requisitos de patentabilidad y de esta manera es susceptible de ostentar el título de patente de invención.

3. Solicitudes concedidas en otros países para esta misma invención.

A manera informativa, pongo en conocimiento del Examinador que la Oficina de Patentes de Estados Unidos de América (USPTO) ha indicado que la reivindicación que tiene el mismo alcance al de la reivindicación independiente que ahora se presenta con este memorial cumple con los requisitos de patentabilidad y por lo tanto es inventiva con relación a los documentos **D1** y **D2**. Por lo que la USPTO otorgará la patente equivalente a la presente solicitud Colombiana. Tan pronto se reciba el aviso de otorgamiento, lo presentaremos ante su Despacho. Así mismo, informamos a su Despacho que esta invención

ya ha sido otorgada en varios países como son Georgia, Montenegro, Nueva Zelanda, Perú con número de patente 5275, Rusia, Singapur, Ucrania, Venezuela y Sur África. Resaltamos Perú ya que dicho país también se rige por la Decisión 486. Aún cuando entiendo que estas decisiones de ninguna manera obligan al Despacho para decidir de igual forma, considero que por tratarse de una pregunta fáctica la determinación de la existencia de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, las decisiones de otras oficinas de patentes constituyen un antecedente persuasivo en la materia.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C.No.79.143.366 de Usaquén
T.P.20.281

Anexos: Capítulo reivindicatorio modificado

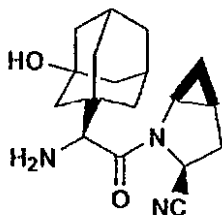
BOGMGT/BOGDMS-#553164-V1-P2006_120205-0810.DOC

REIVINDICACIONES

1. Una tableta recubierta que comprende un núcleo de la tableta y:

a) una capa de sello interno de recubrimiento recubierta en el núcleo de la tableta donde la capa de sello interno de recubrimiento comprende desde 1 a 100 mg de una formulación a base de alcohol polivinílico donde la formulación a base de alcohol polivinílico comprende alcohol polivinílico;

b) una segunda capa de recubrimiento recubierta en el sello interno de recubrimiento del núcleo de la tableta donde la segunda capa de recubrimiento comprende desde 0.2 a 140 mg de saxagliptina



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y desde 2 a 140 mg de una formulación a base de alcohol polivinílico donde la formulación a base de alcohol polivinílico comprende alcohol polivinílico; y

c) una capa protectora exterior de recubrimiento recubierta en la segunda capa de recubrimiento del núcleo de la tableta donde la capa protectora exterior de recubrimiento comprende desde 1 a 100 mg de una formulación a base de alcohol polivinílico donde la formulación a base de alcohol polivinílico comprende alcohol polivinílico.

2. La tableta recubierta como se define en la reivindicación 1, en donde dicha segunda capa de recubrimiento comprende desde 0,1 hasta 70% en peso de medicamento y de 30% a 99,5% en peso del polímero de recubrimiento, en base al peso de la segunda capa de recubrimiento.

3. La tableta recubierta como se define en la reivindicación 1, donde la formulación a base de alcohol polivinílico en la segunda capa de recubrimiento es sustancialmente la misma a la formulación a base de alcohol polivinílico en las otras capas de recubrimiento.

4. La tableta recubierta como se define en la reivindicación 1, en donde el núcleo de la tableta comprende uno o más rellenos, opcionalmente uno o más aglutinantes, opcionalmente uno o más desintegrantes y opcionalmente uno o más lubricantes para formación de tabletas.

5. La tableta recubierta como se define en la reivindicación 1, en donde el núcleo de la tableta comprende celulosa microcristalina, monohidrato de lactosa, croscarmelosa de sodio, y estearato de magnesio.

6. La tableta recubierta como se define en la reivindicación 1, que tiene la siguiente composición:

Material de la tableta de placebo	Rango % en peso para una tableta de placebo de 200 mg
Lactosa	20 a 75% / 40 a 150 mg
Celulosa Microcristalina	20 a 75% / 40 a 150 mg
Croscarmelosa de sodio	2 a 10% / 4 a 20 mg
Estearato de magnesio	0,2 a 2% / 0,4 a 4 mg

Primera capa de recubrimiento de sello interno	% en peso para una tableta de placebo de núcleo de 200 mg
la formulación a base de alcohol polivinílico que comprende alcohol polivinílico y opcionalmente plastificante y deslizantes	1 a 3% / 2 a 6 mg

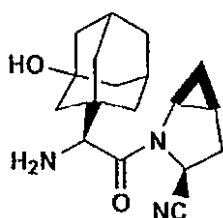
Segunda capa de recubrimiento	% en peso para una tableta de placebo de núcleo de 200 mg
Saxagliptina (base libre o sal de HCl)	0.25 a 70% / 0.5 a 140 mg
la formulación a base de alcohol polivinílico que comprende alcohol polivinílico y opcionalmente plastificante y deslizantes	1 a 50 % / 2 a 100 mg

Tercera capa protectora exterior de recubrimiento	% en peso para una tableta de placebo de núcleo de 200 mg
la formulación a base de alcohol polivinílico que comprende alcohol polivinílico y opcionalmente plastificante y deslizantes	1 a 5% / 2 a 10 mg

7. La tableta recubierta como se define en la reivindicación 1 en donde para una potencia de 5 mg la segunda capa de recubrimiento comprende al menos 5 mg de medicamento y 5 mg de polímero de recubrimiento a base de polímero y para una potencia de 2,5 mg la capa de recubrimiento comprende 2,5 mg de medicamento y 20 mg de recubrimiento a base de polímero.

8. Un método para preparar la tableta recubierta de acuerdo a la reivindicación 1 que comprende:

- proporcionar un núcleo de tableta;
- recubrir la tableta con una formulación de recubrimiento de sello interno la cual incluye desde 1 a 100 mg de una formulación a base de alcohol polivinílico donde la formulación a base de alcohol polivinílico comprende alcohol polivinílico;
- secar la tableta recubierta para formar una capa de sello interno de recubrimiento sobre la misma;
- recubrir la tableta así cubierta con una segunda capa de formulación de recubrimiento la cual incluye desde 0.2 a 140 mg de saxagliptina



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y desde 2 a 140 mg de una formulación a base de alcohol polivinílico donde la formulación a base de alcohol polivinílico comprende alcohol polivinílico;

e) secar la tableta así cubierta para formar una segunda capa de recubrimiento sobre la misma; y

f) recubrir la tableta así cubierta con una tercera formulación de capa de recubrimiento protectora exterior la cual incluye desde 1 a 100 mg de una formulación a base de alcohol polivinílico donde la formulación a base de alcohol polivinílico comprende alcohol polivinílico; y

g) secar la tableta así cubierta para formar la tableta de la reivindicación 1.

9. El método como se define en la reivindicación 8 en donde las capas de recubrimiento se aplican como una suspensión del polímero de recubrimiento.

10. La tableta recubierta como se define en la reivindicación 6 en donde:

(a) La capa de sello interior de recubrimiento que comprende alcohol polivinílico; polietilenglicol, talco, y dióxido de titanio;

(b) La segunda capa de recubrimiento comprende saxagliptina; alcohol polivinílico; polietilenglicol, talco, y dióxido de titanio; y

(c) La capa de recubrimiento protector exterior comprende alcohol polivinílico; polietilenglicol, talco, y dióxido de titanio.

11. La tableta recubierta como se define en la reivindicación 1, donde la segunda capa de recubrimiento comprende un plastificante.

12. La tableta recubierta como se define en la reivindicación 11, donde el plastificante es polietilenglicol.