

# **CYCLOSOL® Cyclodextrins**

**Inteligencia molecular para formular mejor**



# Qué son y por qué importan

## Estructura Molecular Única

Las ciclodextrinas son oligosacáridos de origen vegetal (maíz/patata) obtenidos por vía enzimática. Su estructura en anillo presenta un exterior hidrofílico y un interior lipofílico, actuando como una "cavidad huésped" especializada.

Esta arquitectura molecular permite **incluir moléculas lipofílicas sin modificarlas químicamente**, formando complejos de inclusión reversibles estabilizados por fuerzas de Van der Waals.

## Tres Tipos Naturales

Existen tres ciclodextrinas naturales principales:  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ , formadas por 6, 7 y 8 unidades de glucosa respectivamente.

Todas son aptas para vegetarianos, no alergénicas y ofrecen perfiles de seguridad excelentes para aplicaciones alimentarias, farmacéuticas y cosméticas.



# Ventajas que Generan Valor

## Para I+D, Regulatory & Marketing

### Estabilidad & Solubilidad

Mejoran significativamente la estabilidad y la solubilidad acuosa de compuestos activos. Reducen la volatilidad y **enmascaran eficazmente** sabores y olores no deseados.

Ideal para activos sensibles que requieren protección durante el procesamiento y almacenamiento.

Formulation stability. 99.9%

# Aplicaciones en Alimentos & Bebidas



## Emulsiones Vegetales

Alternativa de origen vegetal para estabilizar **emulsiones O/W**.

Funciona como coadyuvante de batido para proteínas líquidas o en polvo.



## Mousses Innovadores

Posibilita la creación de **mousses sin grasa ni proteína láctea**, abriendo nuevas oportunidades para productos clean-label.



## Protección de Aromas

Útiles para **estabilizar aromas**, **enmascarar amargor** y **aumentar la biodisponibilidad** de ingredientes activos funcionales.

# Beneficio Reconocido por la UE

- ❑  **$\alpha$ -ciclodextrina:** Cuenta con un beneficio de salud reconocido oficialmente por la Unión Europea relacionado con la reducción del incremento de glucosa en sangre tras comidas ricas en almidón.

## Respaldo Científico

Este reconocimiento se basa en estudios clínicos rigurosos que demuestran la capacidad de la  $\alpha$ -ciclodextrina para modular la respuesta glucémica postprandial.

Sujeto a condiciones específicas de uso y etiquetado conforme a la normativa europea aplicable.

## Oportunidad Comercial

Representa una ventaja competitiva significativa para productos dirigidos al control glucémico y la nutrición funcional.

Permite desarrollar alegaciones de salud respaldadas por la autoridad regulatoria europea.



# Farmacéutico & Consumer Care



## Optimización de Perfiles

Mejora significativamente los perfiles de **sabor y olor** de APIs, eliminando notas desagradables que afectan la compliance del paciente.



## Vehiculización Avanzada

Facilita el **vehiculizado eficiente** de APIs y ingredientes cosméticos, mejorando significativamente su desempeño en formulaciones acuosas.

# Bioprocesos & Materiales

## Fermentación Optimizada

En procesos de **fermentación**, las ciclodextrinas permiten la extracción selectiva de productos lipofílicos, mejorando la eficiencia del proceso y la pureza del producto final.

## Control Reológico

En polímeros y pinturas, actúan como auxiliares para el **control reológico** y como coadyuvantes de proceso, optimizando las propiedades físicas del material final.



# Sectores que Servimos

## Alimentación

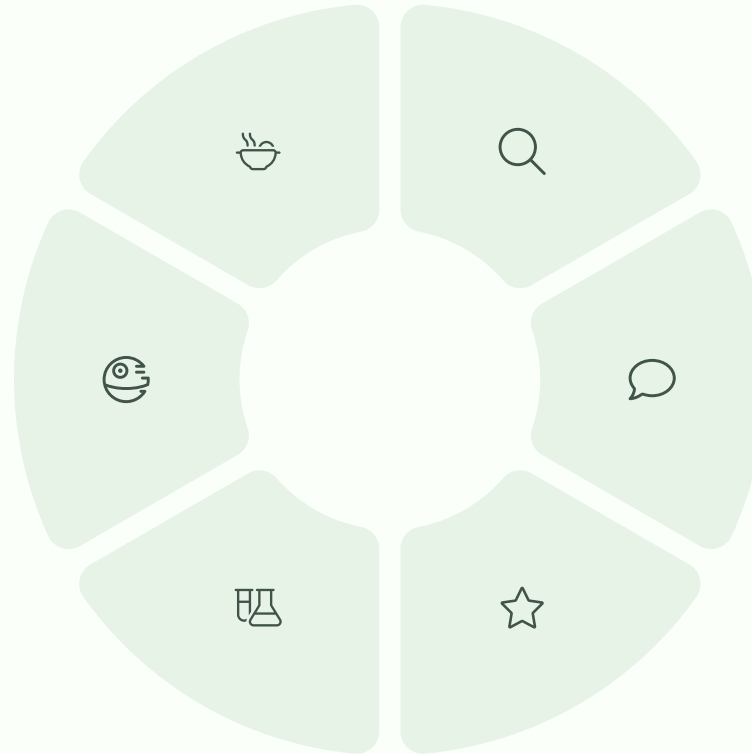
Productos alimentarios y complementos nutricionales con funcionalidad mejorada

## Construcción

Pinturas y recubrimientos con propiedades mejoradas

## Química

Auxiliares de proceso y control de propiedades



## Cuidado Personal

Cosméticos y productos de higiene con mejor estabilidad y eficacia

## Farmacéutico

APIs y excipientes para formulaciones innovadoras (R+D+i solamente)

## Biotecnología

Procesos de fermentación y extracción selectiva

Ofrecemos **suministro global** y alianzas internacionales estratégicas para garantizar un servicio eficiente y confiable en todos los mercados.

# Por qué CYCLOSOL®

## ND Pharma & Biotech - Tu Socio Estratégico

01

### Gama Completa y Grados Especializados

Ofrecemos grados farmacéutico (CYCLOSOL® Pharma), alimentario (CYCLOSOL® Food) y técnico estándar, cada uno con especificaciones adaptadas a su aplicación específica.

03

### Soporte 360° Integral

Equipo técnico-científico y legal especializado que acompaña desde el diseño inicial del complejo de inclusión hasta el dossier de calidad final y el cumplimiento de etiquetado.

02

### Portafolio Profundo de Moléculas

Amplia gama de moléculas base y derivados funcionales para ajustar precisamente rendimiento, sabor, solubilidad y coste en cada proyecto específico.



Advancing health  
together

# Portafolio CYCLOSOL®

## Selección de Productos Principales

### $\alpha$ -ciclodextrina

- **CYCLOSOL A®** - Grado estándar
- **CYCLOSOL AH®** - Versión hidrato
- **CYCLOSOL A (FG)®** - Grado alimentario
- **CYCLOSOL A Glucosyl®** - Derivado glicosilado
- **CYCLOSOL ANASH®** - Sulfato sódico hidrato

### $\beta$ -ciclodextrina

- **CYCLOSOL B®** - Grado estándar
- **CYCLOSOL B-H<sub>2</sub>O®** - Versión hidrato
- **CYCLOSOL B-MET®** - 2,6-di-O-metil
- **CYCLOSOL B-TRIAC®** - Triacetil derivado
- **CYCLOSOL B-HPL®** - Hidroxipropil funcional

### $\gamma$ -ciclodextrina

- **CYCLOSOL G-PURE®** - Pureza  $\geq 98\%$
- Ideal para moléculas de mayor tamaño que requieren cavidades más amplias para la formación de complejos estables.

# Casos de Uso: Bebidas Funcionales



## Optimización de Sabor

Las ciclodextrinas son especialmente efectivas para **enmascarar notas amargas** típicas de extractos vegetales y compuestos bioactivos, mejorando significativamente la palatabilidad del producto final.

## Estabilización de Aromas

Protegen y **estabilizan aromas cítricos** sensibles, manteniendo el perfil organoléptico deseado durante toda la vida útil del producto.

## Biodisponibilidad Mejorada

Incrementan la **biodisponibilidad de extractos vegetales** y compuestos funcionales, maximizando el beneficio para el consumidor final.

# Casos de Uso: Lácteos & Plant-Based



## Espumas Limpias

Permiten crear productos "cleaner" con etiquetas más simples y naturales, respondiendo a la demanda del consumidor por ingredientes reconocibles.



## Mousses Innovadores

Facilitan el desarrollo de **mousses sin grasa añadida**, abriendo nuevas posibilidades para productos bajos en calorías y más saludables.



## Estabilidad Superior

Proporcionan **mejor estabilidad** a las espumas y texturas, manteniendo las propiedades deseadas durante el almacenamiento y transporte.

# Casos de Uso: Cápsulas y Jarabes (Supplements)

## 1 Reducción de Olor/Sabor Desagradable

Eliminan eficazmente los olores y sabores desagradables de APIs, mejorando significativamente la experiencia del paciente y aumentando la adherencia al tratamiento.

## 2 Incremento de Solubilidad

Mejoran dramáticamente la solubilidad acuosa de compuestos lipofílicos, facilitando la formulación y mejorando la biodisponibilidad del principio activo.

## 3 Estabilidad Mejorada

Protegen los APIs sensibles de la degradación, extendiendo la vida útil del producto y manteniendo la potencia terapéutica a lo largo del tiempo.

# Casos de Uso: Fermentación & Extractos

## Extracción Selectiva

Las ciclodextrinas permiten la **extracción selectiva de metabolitos lipofílicos** durante procesos de fermentación, mejorando la eficiencia de recuperación del producto.

Esta selectividad reduce la necesidad de pasos de purificación adicionales, simplificando el proceso global y reduciendo costes operativos.

## Procesos Más Limpios

Al facilitar la separación de compuestos de interés, contribuyen a desarrollar **procesos más limpios y sostenibles** en la industria biotecnológica.

Reducen el uso de disolventes orgánicos y minimizan la generación de residuos, alineándose con los principios de química verde.

# Casos de Uso: Pinturas & Polímeros

1

## Control Reológico

Actúan como aditivos especializados para el control preciso de las propiedades reológicas, optimizando la aplicabilidad y las características de flujo.

2

## Auxiliares de Polimerización

Funcionan como auxiliares eficaces en procesos de polimerización, mejorando la uniformidad y las propiedades finales del material polimérico.

3

## Propiedades Mejoradas

Contribuyen a mejorar características específicas como adherencia, durabilidad y resistencia a factores ambientales adversos.



# Calidad, Cumplimiento y Claim Management

## Grados y Documentación Especializada

Proporcionamos fichas técnicas detalladas, especificaciones rigurosas de pureza y soporte regulatorio completo alineado al uso previsto específico.

Cada grado (food, pharma, técnico) cuenta con documentación específica que facilita la aprobación regulatoria y el cumplimiento normativo.

## Gestión Responsable de Reclamaciones

Gestionamos el **uso responsable** de la evidencia científica disponible para  $\alpha$ -CD en la UE, asegurando condiciones de uso apropiadas.

Garantizamos etiquetado conforme a la normativa aplicable en cada mercado específico, minimizando riesgos regulatorios para nuestros clientes.

# Cómo Trabajamos Contigo

## Diagnóstico de Formulación

Análisis detallado de requisitos y selección de la ciclodextrina o derivado más adecuado para tu aplicación específica.

## Escalado y Suministro

Escalado eficiente del proceso y suministro confiable en el grado requerido (Food/Pharma/Técnico) con trazabilidad completa.

## Diseño del Complejo

Diseño optimizado del complejo de inclusión y realización de pruebas exhaustivas de desempeño para validar la efectividad.

## Dossier & Compliance

Soporte técnico-legal integral para acelerar aprobaciones internas y desarrollo de claims respaldados científicamente.

# Marco Regulatorio: Alcance y Producto

- ❑ Este análisis regulatorio cubre exhaustivamente  $\alpha$ -,  $\beta$ - y  $\gamma$ -ciclodextrina como ingredientes en alimentos, incluyendo su estatus como aditivos y novel foods en la UE, clasificación GRAS en EE.UU., y requisitos para cosméticos y excipientes farmacéuticos.

## Cobertura Integral

El informe abarca el uso de declaraciones saludables autorizadas en la UE, requisitos específicos de etiquetado, y consideraciones regulatorias para aplicaciones cosméticas y farmacéuticas.

Todas las referencias se basan estrictamente en textos legales oficiales y opiniones científicas de autoridades competentes.

## Enfoque Científico

No se incluyen afirmaciones no respaldadas por normativa oficial. Cada disposición citada remite directamente a textos legales vigentes u opiniones científicas de EFSA y FDA.

Proporciona la base sólida necesaria para el desarrollo responsable de productos y estrategias comerciales.

# UE: $\beta$ -ciclodextrina como Aditivo (E 459)

## Autorización y Condiciones de Uso



### Tabletas y Comprimidos

Permitida *quantum satis* en alimentos en forma de tabletas y tabletas recubiertas, con exclusiones específicas según Anexo II del Reglamento 1333/2008.



### Bebidas en Polvo

Autorizada hasta **500 mg/kg** en bebidas aromatizadas en polvo de preparación instantánea (categoría 14.1.4).



### Preparaciones de Nutrientes

Permitida hasta **100.000 mg/kg** en la preparación y **1.000 mg/kg** en el alimento final según Anexo III, Parte 4.

Las especificaciones de pureza están definidas en el Reglamento (UE) 231/2012, entrada E 459. EFSA mantiene la IDA de 0-5 mg/kg peso corporal/día establecida previamente por el SCF.

# UE: $\alpha$ - y $\gamma$ -ciclodextrina como Novel Foods

## Marco Regulatorio

Reguladas bajo el Reglamento (UE) 2015/2283 (novel foods) y el Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470 que establece la lista de la Unión con condiciones específicas de uso.

## $\alpha$ -ciclodextrina

Incluida como nuevo alimento autorizado en la lista oficial de la Unión, con condiciones específicas de uso y especificaciones técnicas claramente definidas.

## $\gamma$ -ciclodextrina

Autorizada inicialmente por la Decisión 2012/288/UE bajo el marco anterior 258/97, posteriormente consolidada en la lista de la Unión del 2017/2470.

- ❏ Para usos y niveles específicos de  $\alpha$ -/ $\gamma$ -ciclodextrina, deben consultarse las tablas 1 y 2 del Anexo del Reglamento 2017/2470 en su versión consolidada vigente.



# UE: Declaraciones Saludables Autorizadas

"El consumo de  $\alpha$ -ciclodextrina como parte de una comida que contiene almidón contribuye a reducir el aumento de la glucosa en sangre después de esa comida."

1

## Condiciones de Uso Específicas

La porción debe aportar  $\geq 5$  g de  $\alpha$ -ciclodextrina por cada 50 g de almidón presente en la comida para poder utilizar la declaración autorizada.

2

## Información al Consumidor

Debe informarse claramente que el efecto beneficioso se obtiene consumiendo  $\alpha$ -ciclodextrina como parte de la comida que contiene almidón.

3

## Base Científica

La declaración está respaldada por la Opinión EFSA de 2012 y está incluida en el Reglamento (UE) 432/2012 de declaraciones autorizadas.

# UE: Etiquetado y Exenciones

## Marco General

Regulado por el Reglamento (UE) 1169/2011 sobre información alimentaria al consumidor. Las sustancias utilizadas como coadyuvantes tecnológicos no requieren declaración si no ejercen efecto tecnológico en el producto final.

Similar exención aplica para aditivos por "carry-over" sin función tecnológica en el alimento final.

## Etiquetado de Aditivos

Para venta B2B y al consumidor, ver Capítulo IV del Reglamento (CE) 1333/2008 (artículos 21-23) que especifica denominaciones obligatorias y números E correspondientes.

Esencial para cumplimiento regulatorio y transparencia hacia el consumidor final.

# UE: Aplicaciones Cosméticas

- **Marco Regulatorio**

Regulado por el Reglamento (CE) 1223/2009. No existe restricción específica para "CYCLODEXTRIN" en los anexos II/III de sustancias prohibidas o restringidas.

- **Requisitos de Seguridad**

Se aplica la diligencia general de seguridad, incluyendo CPSR (Cosmetic Product Safety Report) y PIF (Product Information File) obligatorios.

- **Denominación INCI**

En CosIng, "CYCLODEXTRIN" figura como denominación INCI oficial con funciones reconocidas: absorbente, quelante, entre otras aplicaciones cosméticas.



# UE: Excipientes Farmacéuticos

- ❑ EMA/CHMP ha publicado un documento Q&A oficial específico sobre ciclodextrinas como excipientes, que constituye la referencia principal para desarrollos farmacéuticos en la UE.

1

## Rutas de Administración

El documento oficial resume las diferentes rutas de administración apropiadas y las consideraciones específicas de seguridad para cada una.

2

## Consideraciones de Seguridad

Incluye advertencias específicas, como precauciones en pacientes con insuficiencia renal para algunas ciclodextrinas derivadas.

3

## Textos de Etiquetado

Proporciona textos propuestos de etiquetado y advertencias que deben incluirse según el tipo de ciclodextrina utilizada.

# EE.UU.: Estatus GRAS

## FDA GRAS Notice Inventory

### GRN 155

#### $\alpha$ -ciclodextrina

FDA "no questions" para uso como suplemento de fibra, portador de aromas/colores/vitaminas, y mejora de textura (excepto carne/ave).

### GRN 74

#### $\beta$ -ciclodextrina

FDA "no questions" como portador/protector de aromas en múltiples categorías con niveles variables según producto.

### GRN 46

#### $\gamma$ -ciclodextrina

FDA "no questions" como estabilizante, emulsionante, portador y auxiliar de formulación en categorías específicas.

Nota: GRN 678 ( $\alpha$ -ciclodextrina) - evaluación cesada a petición del notificador, no constituye "no questions letter".

# EE.UU.: Declaraciones y Limitaciones

## Ausencia de Declaración Específica

En EE.UU. no existe una declaración saludable específica para  $\alpha$ -ciclodextrina equivalente a la autorizada en la UE para el control glucémico.

Cualquier structure/function claim en alimentos o suplementos debe cumplir estrictamente la normativa FDA y estar científicamente sustentado.

## Requisitos de Cumplimiento

Las declaraciones no pueden implicar diagnóstico, tratamiento, cura o prevención de enfermedades sin la autorización específica correspondiente.

Es fundamental trabajar con expertos regulatorios para desarrollar claims apropiados y conformes a la legislación estadounidense.



# EE.UU.: Excipientes Farmacéuticos

## Base de Datos FDA

Las ciclodextrinas, incluidas derivadas como SBE- $\beta$ -CD y HP- $\beta$ -CD, figuran como excipientes inactivos en múltiples medicamentos aprobados por FDA.

1

## Consistencia Regulatoria

Las consideraciones de seguridad son consistentes con las recomendaciones de EMA en la UE, proporcionando armonización regulatoria.

2

3

## Precauciones Específicas

Algunas CD derivadas requieren precaución en insuficiencia renal (ej. SBE- $\beta$ -CD en antivirales), criterio alineado con literatura científica.

# Check-list de Cumplimiento Práctico

## UE - Alimentos

- Verificar uso como  $\beta$ -CD (E 459) vs  $\alpha$ -/ $\gamma$ -CD (novel food)
- Aplicar límites del Anexo II/III (1333/2008) y especificaciones (231/2012)
- Para alegación glucémica: solo  $\alpha$ -CD bajo condiciones específicas
- Etiquetar conforme a 1169/2011, evaluar exenciones para coadyuvantes



## Cosméticos (UE)

- Cumplir Reglamento 1223/2009 (PIF/CPSR)
- Notificación CPNP obligatoria
- Etiquetado INCI "CYCLODEXTRIN" según CosIng
- Funciones reconocidas: absorbente, quelante

## EE.UU. - Alimentos

- Alinear uso con notificación GRAS aplicable (GRN 155/74/46)
- Documentar cumplimiento cGMP para cada aplicación
- No usar declaración glucémica de la UE
- Ajustar mensajes a normativa FDA sin afirmaciones de enfermedad

## Medicamentos

- UE: aplicar Q&A EMA, incluir advertencias propuestas
- EE.UU.: confirmar presencia en IID y niveles permitidos
- Considerar precauciones en insuficiencia renal
- Documentar referencias de seguridad públicas

# Referencias Legales Principales

## UE - Marco Regulatorio

- Reg. (CE) 1333/2008: Aditivos (E 459  $\beta$ -CD)
- Reg. (UE) 231/2012: Especificaciones E 459
- Reg. (UE) 2015/2283: Novel foods
- Reg. Ejec. (UE) 2017/2470: Lista  $\alpha/\gamma$ -CD
- Reg. (UE) 432/2012: Declaraciones saludables
- Reg. (UE) 1169/2011: Etiquetado alimentario

## UE - Sectores Específicos

- Reg. (CE) 1223/2009: Cosméticos
- CosIng: Funciones INCI "CYCLODEXTRIN"
- EMA/CHMP/495747/2013: Q&A excipientes
- Decisión 2012/288/UE:  $\gamma$ -CD histórico
- Opinión EFSA 2012: Base científica  $\alpha$ -CD

## EE.UU. - Marco GRAS

- GRN 155:  $\alpha$ -CD autorizada
- GRN 74:  $\beta$ -CD autorizada
- GRN 46:  $\gamma$ -CD autorizada
- GRN 678:  $\alpha$ -CD evaluación cesada
- 21 CFR Part 184: Marco GRAS
- FDA IID: Excipientes farmacéuticos

# Observaciones Finales



## Panorama Regulatorio UE

En la UE,  **$\beta$ -CD (E 459)** es el aditivo alimentario con usos y niveles máximos claramente definidos. Las  $\alpha$ -/ $\gamma$ -CD se regulan como nuevos alimentos con condiciones específicas de uso.

Solo la **declaración saludable de  $\alpha$ -CD** sobre respuesta glucémica está oficialmente autorizada y debe cumplir condiciones estrictas de uso y etiquetado.

## Marco GRAS en EE.UU.

Las tres ciclodextrinas principales ( $\alpha$ -,  $\beta$ - y  $\gamma$ -CD) tienen estatus **GRAS confirmado** por FDA según las notificaciones GRN correspondientes, cada una con categorías y niveles específicos.

No existe autorización equivalente a la declaración glucémica europea, requiriendo estrategias comerciales diferenciadas por mercado.