

10 ES 11 21 22	NUMERO 29622E	10 Y
	FECHA DE PRESENTACION 24-10-1985	



ESPAÑA

MODELO DE UTILIDAD

~~16 JUL. 1987~~
 1 AGO. 1987

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO 051101/84-9 85 07384	32 FECHA 25 de octubre de 1.984 21 de marzo de 1.985	33 PAIS SUIZA GRAN BRETAÑA
---	--	----------------------------------

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL A61J 3/07
------------------------	---

54 TITULO DE LA INVENCIÓN
 CAPSULA DE VAINA DURA PARA LA ADMINISTRACION DE COMPUESTOS FARMACEUTICAMENTE ACTIVOS.

71 SOLICITANTE (S)
 WARNER-LAMBERT COMPANY

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
 Morris Plains, EE.UU. de A.

72 INVENTOR (ES)
 Hans-Ulrich Bodenmann., Dr. Fritz Wittweer., Dominique Cade.,
 Dr. Jean Philippe Mayer

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
 D.JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO

La presente invención se refiere a una cápsula de vaina dura para la administración de sustancias farmacológicamente activas.

5 Las cápsulas de vainas duras se hacen generalmente de gelatina u otras materias hidrófilas, preferiblemente de gelatina utilizando la técnica del moldeo por inmersión. Estas cápsulas tienen partes coaxiales de tapa y de cuerpo, cilíndricas, unibles telescópicamente, que tienen cada una una pared lateral, un extremo abierto y un extremo cerrado, estando destinados la tapa y el cuerpo a unirse mutuamente. Estas cápsulas tienen generalmente algún medio de fijación. Una cápsula de gelatina de vainas duras de tipo normal, por ejemplo, se fija por un contacto de adaptación de una acanaladura circunferencial en el cuerpo con medios de nervadura que se extienden hacia el interior de la pared interna de la tapa.

10

15

Estas cápsulas se emplean preferiblemente como recipiente, respectivamente para la dosificación exacta de sustancias, v.g., productos farmacéuticos, y se hacen preferiblemente de una calidad de gelatina, farmacéuticamente aceptable, u otras sustancias similares a la gelatina en propiedades físicas y químicas.

20

Estas cápsulas tienen el inconveniente de que las partes de la tapa y del cuerpo se pueden separar y volver a unir sin que esta operación resulte visible externamente ni se evidencie su manipulación.

25

Por lo tanto, se ha sugerido sellar estas cápsulas con un fluido sellante, preferiblemente una mezcla de alcohol y agua, distribuyendo uniformemente el fluido sellante dentro de la superposición de la parte de la tapa y del cuerpo de la cápsula y dejando que esta parte humedecida se seque a temperatura

30

ambiente o aplicando calor. Dichos procesos de sellado se describen en las solicitudes de patentes europeas 83 305 331.7 (publicación número 116 744) y número 33 305 330.9 (publicación número 116 743). Estos métodos descritos con anterioridad a esta invención forman un sellado a prueba de manipulaciones fraudulentas, especialmente cuando se aplica calor en el proceso de sellado. En las mismas condiciones de aplicación de calor se pueden obtener cierres herméticos impermeables a los líquidos, pero el número de cápsulas que presentan fugas es demasiado elevado, especialmente cuando las cápsulas se llenan con líquidos de baja viscosidad. Las exigencias, relativas a la impermeabilidad a los líquidos y la técnica para conseguirlo son muy rigurosas, teniendo en cuenta la velocidad de llenado cada vez mayor y de las máquinas de control, y teniendo en cuenta que la velocidad del proceso de sellado debe ser igual a la de la máquina rellenadora.

Se ha averiguado ahora sorprendentemente que, utilizando un nuevo tipo de cápsula, se obtienen resultados excelentes en el sellado con respecto a la calidad y a la velocidad del sellado, resultando despreciable el número de cápsulas que presentan fugas.

La presente invención se refiere, en particular, a un procedimiento para sellar cápsulas que tienen partes coaxiales de tapa y de cuerpo que se superponen cuando se unen telescópicamente, mediante la distribución uniforme de un fluido sellante entre las secciones de superposición de las partes del cuerpo y la tapa de la cápsula seguido de secado a temperatura ambiente o por aplicación de energía térmica, caracterizándose porque se utiliza una cápsula en la cual la parte de la tapa tiene sobre su superficie interior una nervadura anular o una formación que actúa como nervadura anular, siendo dicha formación preferiblemente una

formación de segmentos de nervadura y/o protusiones y, separados de la nervadura o de la formación, hacia el extremo abierto de la parte de la tapa, hay medios dispuestos con una separación suficiente para retener la tapa y el cuerpo en una posición exactamente coaxial.

Los extremos cerrados de las partes de la tapa y del cuerpo pueden ser hemisféricos, cónicos, piramidales, planos o pueden tener cualquier otra forma. Es preferible que sean hemisféricos, especialmente para las cápsulas de moldeo por inmersión.

La nervadura anular de la parte de la tapa es preferiblemente circunferencial y puede estar interrumpida. La formación que actúa como nervadura puede consistir, v.g., en un número de protusiones o de segmentos de nervadura que se disponen circunferencialmente. Tales nervaduras o formaciones anulares son de tipo conocido. Si la tapa es suficientemente larga, puede haber una nervadura anular adicional o formación que actúe como nervadura.

La sección transversal de la nervadura puede tener forma anular o puede tener la forma de un triángulo o un polígono. No obstante, la forma no es un factor crítico y depende del proceso de fabricación de la parte de la tapa.

Los medios para retener la tapa y el cuerpo en una posición exactamente coaxial no siguen directamente la nervadura anular descrita anteriormente, sino que se separan con una separación suficientemente larga para que realicen apropiadamente su función. Estos medios pueden ser una nervadura anular, preferiblemente una formación de segmentos de nervadura y/o protusiones para retener la tapa y el cuerpo en una posición exactamente coaxial.

La formación óptima ha demostrado ser un número de protusiones dispuestas en una forma anular, preferiblemente en

una forma simétrica, teniendo las protusiones adyacentes preferiblemente todas la misma distancia unas de otras. El número mínimo preferible es de tres protusiones.

5 La profundidad de las protusiones se dimensiona de modo que el extremo abierto de la parte de la tapa y el extremo abierto de la parte del cuerpo se puedan unir fácilmente entre sí; las protusiones hacen contacto con la pared lateral exterior de la parte del cuerpo y generan una ligera presión en el punto de contacto. Se disponen preferiblemente 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 protusiones, con mayor preferencia 6, 7, 8, 9, o 10 y más preferiblemente 6 u 8. Pueden tener formas diferentes respecto a la sección transversal, el diámetro, la profundidad, etc. Tales formas de protusiones son de tipo conocido. Es preferible que tengan todas la misma forma y especialmente la misma profundidad. También se puede utilizar una nervadura anular preferiblemente interrumpida.

10 Según se ha mencionado, la distancia entre la nervadura anular, que se sitúa preferiblemente en la parte superior de la tapa cerca de su extremo cerrado, y los medios para retener la tapa y el cuerpo en una posición exactamente coaxial, es un factor importante. Los medios para retener la tapa y el cuerpo en la posición coaxial no deberán ir seguidos directamente a la nervadura cerca del extremo de la tapa. Lógicamente, la longitud real de esta distancia depende del tamaño de la cápsula, respectivamente la tapa.

25 La nervadura anular o la formación que actúa como nervadura se sitúa, preferiblemente, en la parte superior de la tapa, cerca de su extremo cerrado, preferiblemente dentro del 50% superior de la longitud de la tapa, calculado respecto a la longitud total de la tapa, y preferiblemente dentro del 33%-45% superior de la longitud de la tapa cerca del extremo cerrado, cal-

culado respecto a la longitud total de la tapa.

Los medios para retener la tapa y el cuerpo en una posición exactamente coaxial se sitúan, preferiblemente, dentro del 50% al 95% de la longitud de la tapa, calculado desde la parte superior de la tapa, hacia su extremo abierto, preferiblemente dentro del 50% al 85% de la longitud total de la tapa, calculado desde la parte superior del extremo cerrado de la tapa hacia su extremo abierto, preferiblemente dentro del 55-80% y preferiblemente dentro del 65-75% de la longitud total de la tapa calculado desde la parte superior del extremo cerrado de la tapa hacia su extremo abierto. Dentro de la gama del 65%-75% las dos protuberancias ofrecen resultados aceptables, especialmente en las tapas de mayor tamaño, v.g., de más de 7 mm, preferiblemente de más de 8 mm.

La distancia entre la nervadura superior y los medios para retener la tapa y el cuerpo en una posición exactamente coaxial es preferible que no sea de menos de 2 mm, preferiblemente no menos de 2,5 mm. Estas medidas son independientes del tamaño de la cápsula y especialmente idóneas para los tamaños de cápsulas conocidas 000, 00, 0, 1, 2, 3, 4, 5. Para mayores longitudes de la tapa, las distancias mencionadas entre la nervadura y los medios referidos puede ser también mayor, preferiblemente de 3-5 mm, y para tapas largas también más de 5 mm dependiendo de la longitud de la tapa.

También es posible que existan más de uno de los medios referidos para retener la tapa y el cuerpo en una posición exactamente coaxial, especialmente si la tapa es suficientemente larga, por ejemplo, si la tapa encierra la mayor parte de la pared lateral cilíndrica del cuerpo o su longitud total. Dos nervaduras y/o dos de los medios citados pueden ir seguidos y prefe-

riblemente situados dentro de los límites expuestos.

5 La parte del cuerpo puede ser lisa; v.g., sin nervaduras ni acanaladuras. La parte del cuerpo tiene en su superficie exterior acanaladuras anulares o una formación de acanaladuras coincidiendo con los medios de nervadura de la superficie interna de la tapa, para proporcionar una fijación total, sustancialmente exenta de deformación, entre la tapa y el cuerpo.

10 Si la cápsula se fija previamente, las protusiones coinciden preferiblemente con los medios de acanaladura de la parte del cuerpo. Las dimensiones pueden ser elegidas fácilmente por el experto en la materia.

15 Las nervaduras y acanaladuras anulares pueden estar interrumpidas de tal manera que los espacios entre los segmentos de nervadura actúen como orificios de ventilación para permitir que escape el aire del interior de la cápsula cuando se une.

20 La nervadura anular de la tapa puede estar representada por una constricción del diámetro de la tapa o puede tener dos inclinaciones o pendientes con una superficie plana discrecional entremedias. Los ángulos de las pendientes o de la constricción no son factores críticos y están limitados solamente por la limitación impuesta por el proceso de fabricación. Esto significa, por ejemplo, que se han de evitar los ángulos que produzcan una oclusión de aire en el proceso de inmersión utilizado comúnmente, según saben los expertos en la materia.

25 Lo mismo se dice respecto a las dimensiones de las protusiones. Se conocen diferentes tipos de protusiones que son todos apropiados. Su forma puede ser, v.g., ovalada, redonda o rectangular. La sección transversal puede tener una forma redonda o la forma de un triángulo o un polígono, v.g., dos pendientes y
30 una superficie plana discrecional entremedias. Los ángulos de las

pendientes no son factores críticos y están limitados solamente por las limitaciones impuestas por el proceso de fabricación.

5 Otra modalidad de la presente invención es que el cuerpo tiene un diámetro reducido de la pared exterior en el área de su extremo abierto, si se compara con el diámetro del resto de la pared exterior. Esto reduce el riesgo de una unión a tope de los cantos libres del cuerpo de la cápsula y la tapa de la cápsula cuando se enchufan. La dimensión de la constricción no es un factor crítico. Es preferible que la anchura axial del rebajo sea 10 de 10 a 20 veces mayor que su profundidad, si el cuerpo de la cápsula se produce por el proceso de moldeo por inmersión. Es preferible que la constricción del cuerpo coincida con el extremo cerrado de la tapa o una constricción de la tapa para formar un cierre mecánico hermético cuando se cierra la cápsula.

15 Otra modalidad de la presente invención es que el cuerpo no tiene constricción en el extremo, sino que su longitud se establece de tal manera que coincida con el extremo cerrado de la cápsula o una constricción de la cápsula para formar un cierre mecánico hermético cuando se cierra la cápsula.

20 Otra modalidad de la invención se caracteriza porque el extremo cerrado del cuerpo tiene una superficie exterior hemisferoidal, cónica, piramidal o plana y que la pared lateral del cuerpo cilíndrico está totalmente encerrada dentro de la pared lateral interior de la tapa cuando se une la cápsula. Preferiblemente la pared lateral exterior cilíndrica del cuerpo cubre de 25 una forma prácticamente completa la pared lateral cilíndrica del interior de la tapa.

30 Las cápsulas según la presente invención se pueden preparar por el proceso de moldeo por inmersión partiendo de gelatina, de una forma conocida. También se las puede preparar a par-

tir de materias hidrófilas como la gelatina o los derivados del almidón o mezclas de los mismos o a partir de almidón natural mediante moldeo por inyección, como se describe en las solicitudes de patentes europeas 33 301 642.1 y 89 300 940.3.

5 Las cápsulas según la presente invención son nuevas y se hacen preferiblemente de gelatina por el proceso de moldeo por inmersión o a partir de gelatina o almidón mediante moldeo por inyección, preferiblemente de gelatina por el proceso de moldeo por inmersión.

10 El proceso de sellado es de tipo conocido. La invención consiste, tal como se ha mencionado, en el empleo de las cápsulas descritas anteriormente dentro de este procedimiento. Se ha averiguado sorprendentemente que las cápsulas de la presente invención son extraordinariamente idóneas para estos procedimientos de sellado por líquido. La tapa y el cuerpo, al mantener una posición exactamente coaxial, significan que los dos anillos que aparecen en la sección transversal horizontal de la sección de superposición de la tapa y el cuerpo tienen, en cualquier altura, el mismo punto central común, por lo que se reduce al mínimo la desviación de la forma redonda u ovalada. Es una observación sorprendente que las cápsulas conocidas no cumplen con esta condición, sino que permiten un movimiento libre entre las partes de la tapa y del cuerpo, aun cuando estén unidas coaxialmente, evitando de este modo una posición exactamente coaxial. Este hecho se ilustra en la figura A. Parece ser que la posición coaxial es esencial para el proceso de sellado de la invención.

25 El proceso de sellado según la presente invención se realiza especialmente: (i) poniendo en contacto el borde de la parte de la tapa de la cápsula con el líquido sellante, de manera que se distribuya uniformemente dentro de esta sección de su-

perposición, principalmente por fuerzas capilares; (ii) eliminando el exceso del líquido sellante de la superficie exterior expuesta, de manera que solamente la sección de superposición permanezca húmeda, y (iii) realizar el sellado de la cápsula, dentro de la sección de superposición de las partes del cuerpo y de la tapa de la cápsula, dejando la cápsula a temperatura ambiente aplicando calor a la sección de superposición.

El contacto del borde de la parte de la tapa de la cápsula con el líquido sellante se puede realizar por cualquier medio apropiado, v.g., inmersión dentro del fluido, pulverización, contacto con un material sólido impregnado o humedecido con el fluido sellante. Es preferible la inmersión o la pulverización, especialmente la pulverización.

El exceso de fluido sellante se elimina por cualquier medio apropiado, por ejemplo, por agitación, vibración, soplado con aire o una combinación de estas operaciones. Es preferible el soplado con aire a temperatura ambiente, v.g., en un lecho fluidizado.

El sellado de la cápsula se puede conseguir simplemente dejando que se seque la cápsula a temperatura ambiente. No obstante, es preferible que el sellado se realice a temperatura elevada.

Dicha temperatura elevada está por encima de 30°C, preferiblemente 30-80°C, y con mayor preferencia 35-70°C. Es aún más preferible una temperatura de 40-60°C. La temperatura se puede alcanzar utilizando energía de convección, v.g., calentando con aire caliente a la temperatura apropiada, v.g., también por encima de 30°C, respectivamente de 30-80°C, preferiblemente de 35-70°C y más preferiblemente 40-60°C, v.g., utilizando un lecho fluidizado o cualquier otro dispositivo que evite que las cápsu-

las se peguen unas a otras y proporcione una distribución uniforme de la temperatura dentro de la sección de superposición de las partes de la tapa y el cuerpo de la cápsula.

5 La temperatura y los límites de temperatura del aire no son factores críticos. Se puede emplear aire a una temperatura elevada en combinación con periodos de calentamiento más cortos. El calentamiento se puede efectuar también utilizando energía electromagnética, por ejemplo ondas de rayos infrarrojos. Por este método, es preferible generar la temperatura mencionada anteriormente dentro de la sección de superposición de la cápsula que contiene el fluido sellante.

10 Se han descrito el agua y muchos líquidos orgánicos como fluidos sellantes apropiados. Es preferible un fluido orgánico hidrosoluble que contenga agua. De mayor preferencia son los alcoholes monohídricos alifáticos que tengan de 1 a 4 átomos de carbono que se puedan sustituir por un grupo alcoxi que tenga uno o dos átomos de carbono, o mezclas de los mismos, con un contenido de 2-90% de agua, preferiblemente 5-70% de agua. El porcentaje es en volumen.

20 Los alcoholes monohídricos preferidos son n-propanol, 2-propanol, etanol y metanol o mezclas de los mismos; de mayor preferencia es el etanol, respectivamente una mezcla de etanol/agua. El contenido de alcohol es preferiblemente de más del 40%, preferiblemente 40-95%, y con mayor preferencia 45-93%.

25 Para reducir la tensión superficial de la mezcla, o sea para facilitar su distribución uniforme dentro de la superposición por parte de la tapa y el cuerpo, se añade un agente tensioactivo.

30 La temperatura óptima de sellado depende notablemente de la relación del líquido hidrosoluble al agua. Tomada una

mezcla de etanol/agua, se puede decir que cuanto más elevado sea el contenido de agua tanto menor habrá de ser la temperatura de sellado que se elija. Un contenido de etanol preferiblemente por debajo del 70%, preferiblemente por debajo del 55% se emplea a una temperatura ambiente de sellado de hasta 30°C. No obstante; para un contenido de etanol de 30-85% la temperatura de sellado será de 30-60°C, y para un contenido de etanol de 65-95%, una temperatura de sellado de 40-70°C será en general apropiada. Cuanto más elevada se la temperatura tanto más corto habrá de ser el periodo de sellado. Los límites mencionados no son factores críticos y se han de tomar como una indicación de valores preferibles. El experto no tendrá problemas para encontrar el valor óptimo de temperatura y tiempo para cada caso individual. Estos límites son especialmente idóneos para mezclas de etanol/agua.

El procedimiento de la presente invención es particularmente idóneo para sellar cápsulas que contengan líquidos, como aceites orgánicos o minerales o preparados farmacéuticos líquidos, aun cuando las cápsulas se pueden rellenar con masas sólidas o pastosas. Los aceites líquidos y los preparados de baja viscosidad pueden contrarrestar el proceso de sellado al producirse fugas en la sección de superposición de las partes de la tapa y el cuerpo. Por lo tanto, resulta sorprendente que se hayan podido obtener tales resultados excelentes.

En los dibujos:

Las figuras 1a, 1b y 1c muestran una vista de costado de formas de cápsulas preferidas.

La figura 2 es una vista de costado en sección (a lo largo del eje 2-2 de la figura 1a) de la sección de fijación de una modalidad preferida en una forma completamente fija.

La figura 3 corresponde a una cápsula según la rei-

vindicación 2, pero en forma prefijada.

La figura 4 es una vista de costado en sección del principio de una parte de cuerpo con una restricción de diámetro en el extremo abierto.

5 La figura 5 muestra una vista de costado de una modalidad de la presente invención, en la cual la tapa cubre completamente la pared cilíndrica del cuerpo, cuyo cuerpo tiene un extremo esférico.

10 La figura 6 es una vista de costado en sección de la figura 5.

La figura 7 muestra una vista de costado de una modalidad de la presente invención diferente a la figura 5, respectivamente la figura 6, que tiene dos sistemas angulares.

15 La figura 8 es una vista de costado en sección de la figura 7.

La figura 9 muestra una vista de costado de otra modalidad análoga a la figura 5, que tiene orificios de ventilación de aire, seis protusiones y un extremo "plano" del cuerpo.

20 La figura 10 muestra una vista de costado en sección de la figura 9.

La figura 11 muestra una vista de costado de otra modalidad de la presente invención.

La figura 12 muestra una vista de costado en sección de la figura 11.

25 Las cápsulas 10 ilustradas en las figuras 1a), 1b) y 1c) tienen una parte de tapa 11 y una parte de cuerpo 12, ambas cerradas en los extremos 13, respectivamente, 14. La tapa 11 tiene una nervadura circunferencial 15 que puede estar interrumpida por orificios de ventilación de aire. La tapa tiene un extremo
30 abierto, y entre este extremo abierto y la nervadura 15 hay cuatro

(figura 1a), seis (figura 1b) u ocho (figura 1c) protusiones 24. Las protusiones 24 no deben tener necesariamente todas la misma forma. Los detalles de la tapa 11 con la pared exterior 17 y la pared interior 16 se ilustran en las figuras 2 y 3. La pared interior 16 de la tapa presenta una nervadura 19 correspondiente a la restricción 15, representada en la pared exterior. La nervadura 19 tiene una sección transversal angular, representada en la pared interior con los chaflanes 20 y 21 coincidiendo en el vértice 22.

El extremo cerrado 13 es preferiblemente redondo o hemisférico, pero su forma no es un factor crítico. Si se desea, el extremo de la tapa puede tener otras formas. La pared interior de la tapa 16, partiendo desde el extremo abierto 18 hasta la línea 23, que es la línea del resalto, tiene una conificación diametral en estrechamiento del orden de 0,01 cm por cm, a exclusión de la nervadura 19 y la depresión 24.

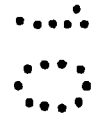
En la figura 2, las partes de la tapa y el cuerpo se ilustran en posición totalmente fijada mientras que en la figura 3 las partes de la tapa y el cuerpo se ilustran en posición parcialmente cerrada o prefijada con el extremo abierto del cuerpo adelantado hacia el chaflán delantero 20 de la nervadura 19. El cuerpo tiene una acanaladura 19a que se adapta a la nervadura 19. La acanaladura 19a tiene un chaflán delantero 20a y un chaflán trasero 21a que se unen en el vértice 22a. En la figura 2, tal como se indica, la tapa y el cuerpo se han unido a presión partiendo de la posición parcialmente cerrada, prefijada o semifijada, hasta la posición fijada, totalmente cerrada. En este punto, la constricción en el extremo del cuerpo coincide con la tapa para formar un cierre mecánico hermético. En la posición fijada, la nervadura 19 y la acanaladura del cuerpo 19a forman un ajuste

de coincidencia o ajuste mecánico en lugar de un ajuste de fricción, con sus chaflanes y vértices respectivos unidos íntimamente. En esta posición, el extremo abierto del cuerpo ha avanzado en el interior de la tapa hasta un punto próximo a la línea de resalto 23 o preferiblemente más allá. El cuerpo, como la tapa, está conificado con el mismo grado y en la dirección que lleva desde su extremo abierto hasta su extremo cerrado. La conificación del cuerpo y las dimensiones del cuerpo, con relación a la conificación, y las dimensiones de la tapa, son también las necesarias para formar un ajuste relativamente exento de deformación en la posición prefijada ilustrada en la figura 3; el ajuste entre las superficies adyacentes de las paredes de la tapa y del cuerpo permite convenientemente el paso del aire. El ajuste de fijación previa en el área de la depresión 24 es preferiblemente un ajuste mecánico en lugar de un ajuste de fricción, por lo que está virtualmente exento de deformación.

Esta construcción proporciona medios mejores para el paso del aire o medios de ventilación 25 que permiten el escape del aire comprimido contenido dentro de la cápsula ocasionado, por ejemplo, por la unión repentina de las partes del cuerpo y de la tapa en la posición fijada. De este modo, la liberación del aire evita convenientemente cualquier tendencia que pudieran tener la tapa y el cuerpo a abrirse después del llenado.

Las cápsulas según la presente invención pueden ser utilizadas como recipientes, por ejemplo para la dosificación exacta de productos alimenticios, farmacéuticos, químicos, tintes, especias, combinaciones fertilizantes, semillas, cosméticos y productos agrícolas y matrices de diversas formas y tamaños para productos alimenticios, farmacéuticos, químicos, tintes, especias, combinaciones fertilizantes, semillas, cosméticos y pro-

ductos agrícolas en cualquier forma útil, por ejemplo en polvo o en líquido. Las cápsulas de la presente invención se pueden rellenar también con formas sepeciales tales como microdispersiones dentro de la matriz y desprenderse de la misma por desintegración y/o disolución y/o bioerosión y/o difusión, dando por resultado un sistema de liberación con desprendimiento controlado de la sustancia contenida, y productos medicinales y quirúrgicos, formados a partir de composiciones o sus espumas.



10 Ejemplo 1

10.000 cápsulas de gelatina de tamaño 2, con la forma ilustrada en la figura 1b, de transparencia natural se rellenaron automáticamente cada una con 0,320 g. de aceite de cacahúete /grado Codex francés) y se cerraron a un régimen de 11.000 cápsulas por hora. Estas cápsulas se introdujeron directamente de una forma aleatoria, en una sección de pulverización, donde se pusieron en contacto con una mezcla del 55% de etanol de calidad farmacéutica y 45% de agua desmineralizada (% en volumen de la solución total), por espacio de aproximadamente 1 segundo. El exceso de la mezcla se eliminó por medio de un chorro de aire comprimido a 20°C. Inmediatamente después, las cápsulas se alimentaron continuamente a una secadora de lecho fluidizado donde primero se secaron con aire a temperatura ambiente, por espacio de 3 minutos, y después se sellaron por medio de un flujo de aire a una temperatura de 46°C, durante 3 minutos. Las cápsulas se descargaron entonces del aparato. Las cápsulas obtenidas quedaron completamente selladas y eficazmente impermeables.

25 Ejemplo 2

30 Se repitió el ejemplo 1, de una forma análoga, con

cápsulas de gelatina del tamaño 3, según la figura 5, rellenas con una preparación de vitamina E, utilizando una mezcla de etanol/agua de 90:10 y una temperatura de sellado de 60°C durante 4 minutos. Las cápsulas eran perfectamente impermeables.

5

Ejemplo 3

Se repitió el ejemplo 1, de una forma análoga, utilizando cápsulas opacas blancas que contenían 2% de dióxido de titanio en peso. Se empleó una mezcla de etanol/agua de 75:25 y una temperatura de sellado de 55°C durante 3 minutos. Se obtuvo una impermeabilización excelente.

10

Ejemplo 4

Se repitió el ejemplo 2, de una forma análoga, empleando una mezcla de etanol/agua de 40:60 y una temperatura de sellado de 30°C durante 10 minutos. Se obtuvo una impermeabilización excelente.

15

También se obtuvieron excelentes resultados con otros tamaños de cápsulas llenas de masas sólidas o pastosas y a otras temperaturas de sellado y con otros tiempos de sellado.

20

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

25

30

REIVINDICACIONES

5 1. - Cápsula de vaina dura para la administración de com-
puestos farmacéuticamente activos, del tipo que presenta partes
coaxiales de tapa y de cuerpo, que se superponen cuando se unen
telescópicamente, caracterizada porque la parte de la tapa tiene
sobre la pared de su superficie interior una nervadura anular o
una formación que actúa como nervadura anular, cuya formación es
preferiblemente una formación de segmentos de nervadura y/o pro-
tusiones, y separados de la nervadura o de la formación hacia el
extremo abierto de la parte de la tapa, hay dispuestos medios a
10 una separación suficiente para mantener la tapa y el cuerpo en una
posición exactamente coaxial.

15 2. - Cápsula según la reivindicación 1, caracterizada
porque la nervadura anular de la parte de la tapa es una nervadura
circunferencial que está interrumpida discrecionalmente.

3. - Cápsula según la reivindicación 1, caracterizada
15 porque la nervadura anular de la parte de la tapa es una forma-
ción de segmentos de nervadura o protusiones dispuestos circunfe-
recialmente.

20 4. - Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones
1-3, caracterizada porque la parte de la tapa tiene una nervadura
anular adicional o una formación adicional de segmentos de nerva-
duras y/o protusiones.

25 5. - Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones
1-4, caracterizada porque la nervadura o nervaduras se sitúan en
la parte superior de la tapa cerca de su extremo cerrado dentro
del 50% superior de la longitud de la tapa calculado con respecto
a la longitud total de la tapa.

6. - Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones
1-5, caracterizada porque los medios para mantener la tapa y el

cuerpo en una posición exactamente coaxial están representados por un mínimo de tres protusiones, preferiblemente en una formación simétrica, teniendo las protusiones adyacentes preferiblemente todas la misma distancia unas de otras.

5 7.- Cápsula según la reivindicación 6, caracterizada porque los referidos medios están compuestos por 4 a 10 protusiones, preferiblemente 6 a 10, con mayor preferencia 6 u 8 protusiones, preferiblemente en una formación simétrica, teniendo preferiblemente todas las protusiones la misma forma y teniendo las protusiones adyacentes preferiblemente todas la misma distancia unas de otras.

10 8.- Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizada porque los referidos medios consisten en una nervadura anular preferiblemente interrumpida.

15 9.- Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, caracterizada porque existen dos medios para retener la tapa y el cuerpo en una posición exactamente axial.

20 10.- Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1-9, caracterizada porque los medios para retener la tapa y el cuerpo en una posición exactamente coaxial se situán dentro del 50-95%, preferiblemente dentro del 50-85%, con mayor preferencia dentro del 55-80% y mejor aún dentro del 65-75% de la longitud total de la tapa, calculado desde la parte superior del extremo cerrado de la tapa hasta su extremo abierto.

25 11.- Cápsula según la reivindicación 10, caracterizada porque hay dos protusiones dentro de los límites del 65-75% de la longitud total de la tapa, calculado desde la parte superior del extremo cerrado de la tapa hacia su extremo abierto.

30 12.- Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, caracterizada porque la parte del cuerpo tiene una superfi-

cie exterior lisa.

5 13.- Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1-12, caracterizada porque la parte del cuerpo tiene, sobre su superficie exterior, acanaladuras anulares o una formación de acanaladuras que coinciden con medios de nervadura de la superficie interior de la tapa, para proporcionar una fijación completa, sustancialmente libre de deformación, entre la tapa y el cuerpo.

10 14.- Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1-13, caracterizada porque las nervaduras y las acanaladuras anulares están interrumpidas de tal manera que los espacios entre los segmentos de nervadura actúan como orificios de ventilación, para permitir que escape el aire del interior de la cápsula cuando se une.

15 15.- Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1-14, caracterizada porque la nervadura anular de la tapa es una constricción del diámetro de la tapa.

20 16.- Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1-15, caracterizada porque la nervadura anular tiene dos inclinaciones y una superficie plana discrecional entre las mismas.

25 17.- Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1-16, caracterizada porque las protusiones tiene una forma ovalada, redonda, o rectangular y, en sección transversal, presentan dos inclinaciones y una superficie plana discrecional entre las mismas.

30 18.- Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, caracterizada porque el cuerpo tiene un diámetro si se compara con el diámetro del resto de la pared exterior.

19.- Cápsula según la reivindicación 18, caracterizada porque la constricción del cuerpo coincide con el extremo cerrado de la tapa o una constricción de la tapa par formar un cierre hermé

tico mecánico cuando se cierra la cápsula.

5 20.- Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, caracterizada porque la longitud del cuerpo se establece para que coincida con el extremo cerrado de la tapa o una constrictión de la tapa para formar un cierre hermético mecánico cuando se cierra la cápsula.

10 21.- Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1-20, caracterizada porque la pared lateral cilíndrica del cuerpo está totalmente encerrada dentro de la pared lateral interior de la tapa cuando se une la cápsula.

22.- Cápsula según cualquiera de las reivindicaciones 1-21, caracterizada porque la pared de la parte de la tapa y/o la parte del cuerpo presentan una espuma.

15 23.- Cápsula de vaina dura para la administración de compuestos farmacéuticamente activos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria e ilustrado en los dibujos adjuntos.

Esta Memoria consta de 21 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 16 OCT. 1986

WARNER-LAMBERT COMPANY



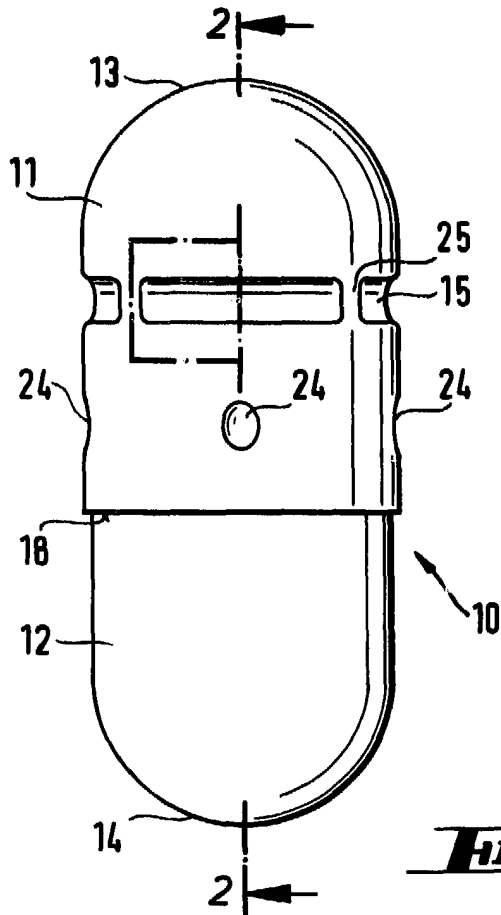


Fig. 1a

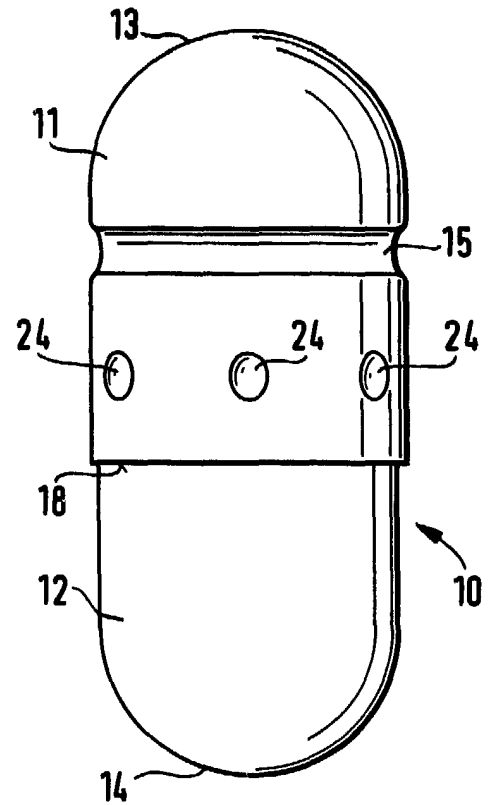


Fig. 1b

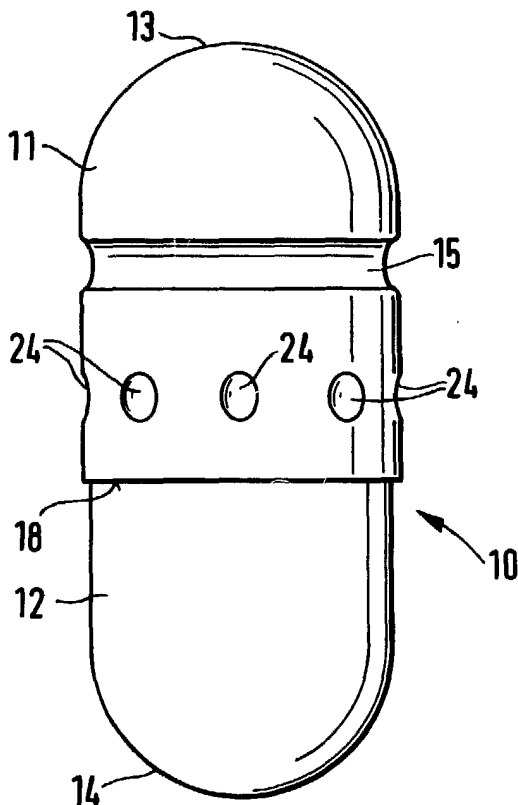


Fig. 1c

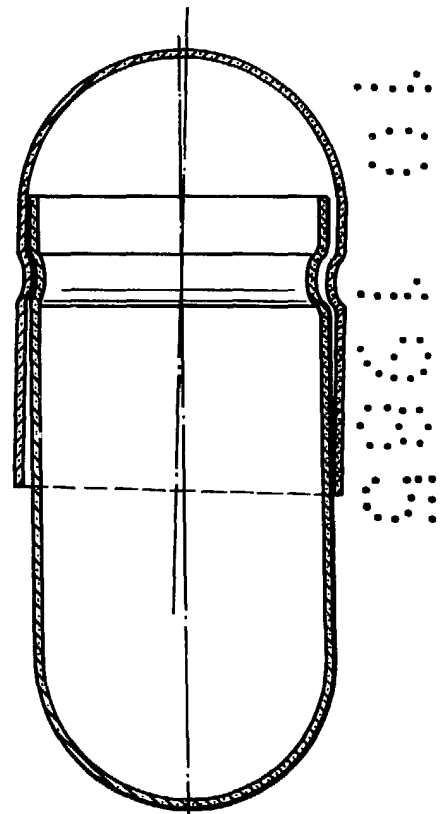


Fig. 1d

Fig. 1 Madrid 24 OCT. 1985 **Fig. A**

J. M. GOMEZ ACEBO Y POMBO
E. P. ELVADOR J. SUAREZ DIAZ

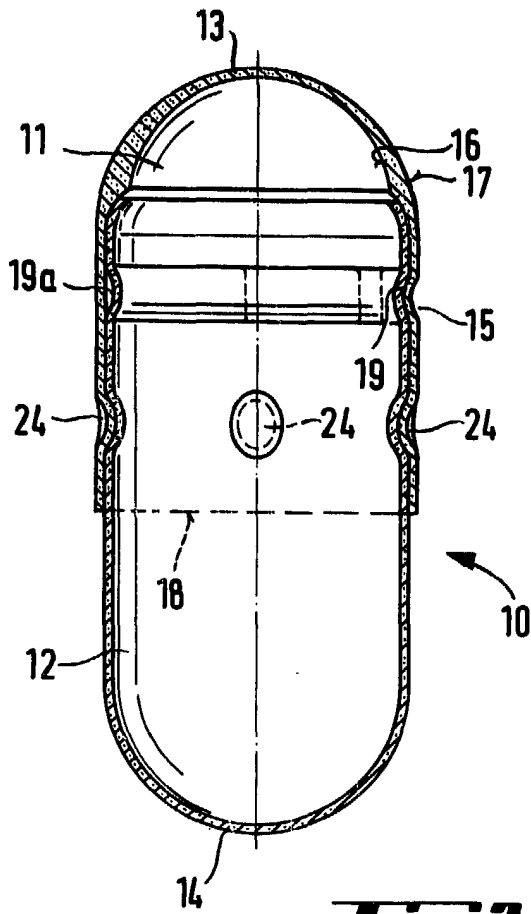


Fig. 2

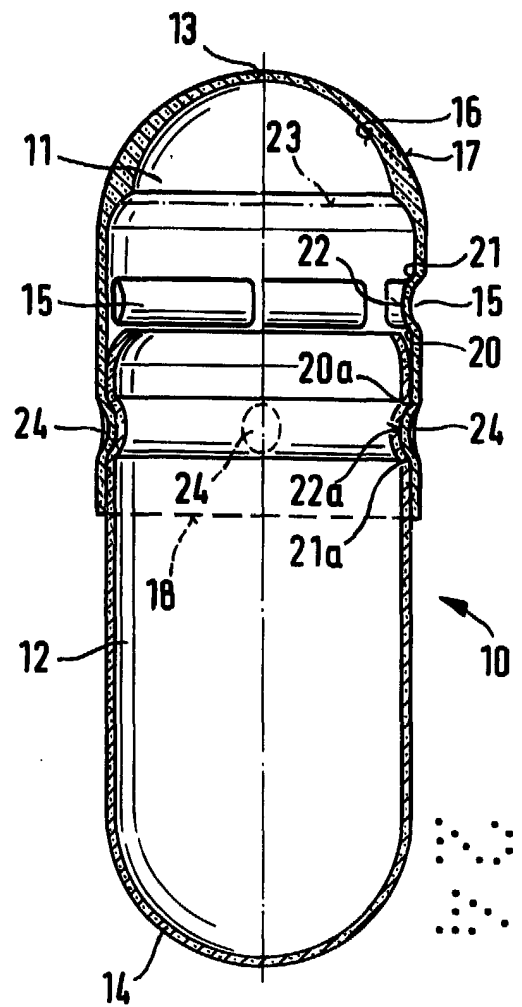


Fig. 3

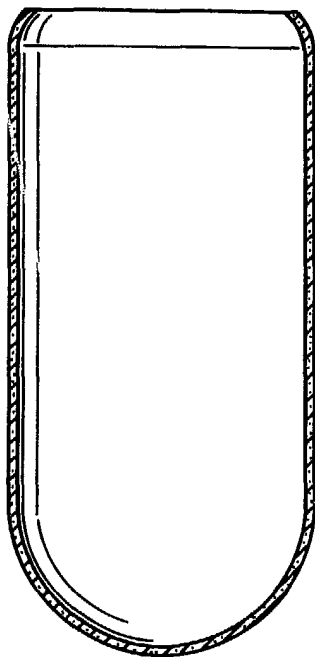


Fig. 4

Madrid 24 OCT. 1985

J. M. GOMEZ ACEBO y POMBO
Firmador J. Suarez Diaz

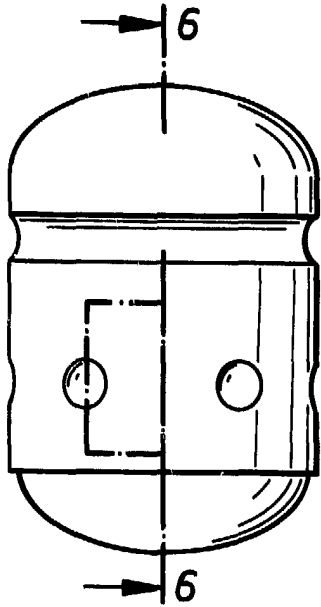


Fig. 5

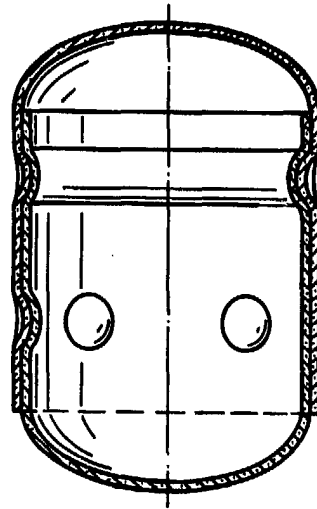


Fig. 6

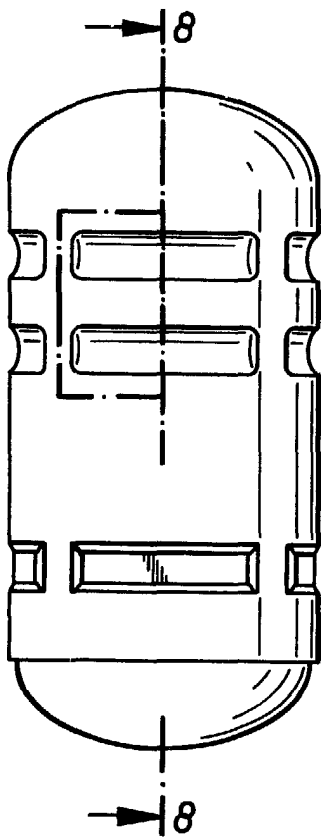


Fig. 7

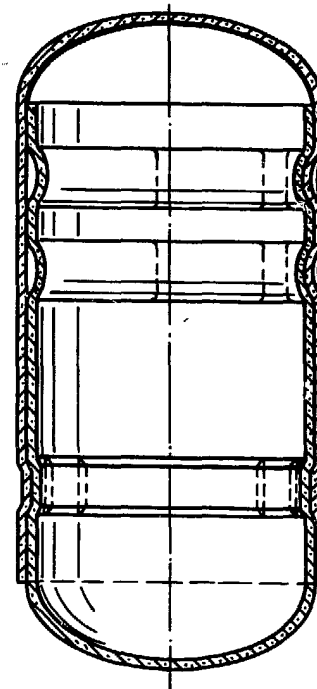


Fig. 8



Madrid 24 OCT. 1985

J. M. GOMEZ ACEBO Y POMBO
p. p. Firmador J. Suarez Diaz

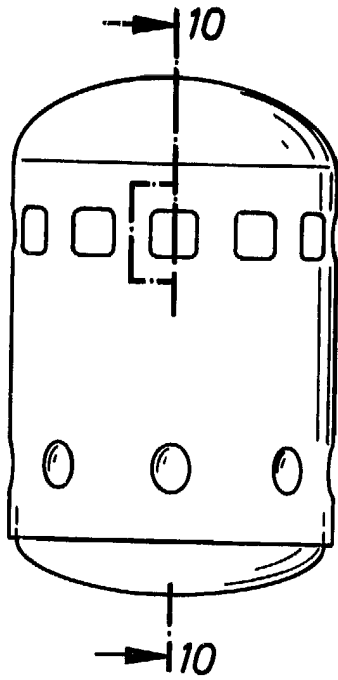


Fig. 9

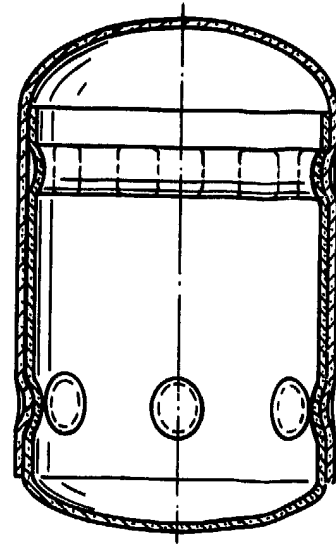


Fig. 10

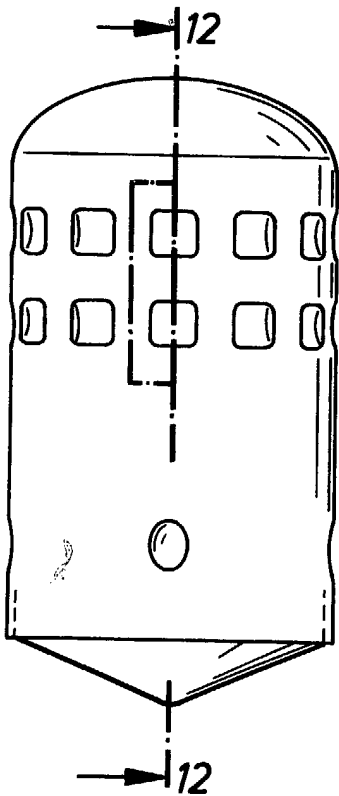


Fig. 11

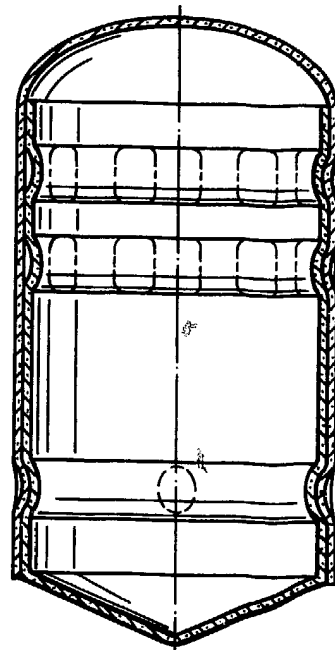


Fig. 12

24 OCT. 1985

Madrid