

411206



P.- 53.153

PD-1475

F. C. 13-10-75

A.61j

Memoria Descriptiva

para solicitar PATENTE DE INVENCION por VEINTE años

A nombre de PARKE, DAVIS & COMPANYY

entidad norteamericana

establecida en Joseph Campau at the River, Detroit, Mi
chigan, Estados Unidos de América

por: "UNA DISPOSICION MEJORADA DE ENVASE UNITARIO REAC
TIVO CON EL AGUA" (Clase Internacional A61j)

26.1.1973.

-1-

411206



Este invento se refiere a un nuevo envase reactivo con agua o soluble en agua en la forma de una cápsula con cuerpo y casquete provista de aberturas que contiene un relleno sólido en forma de partículas.

5 En la técnica anterior, las cápsulas han sido un medio preferido para envasar polvo seco, gránulos u otra materia en forma de partículas. Sin embargo, cuando se desea conseguir la liberación rápida del contenido en agua, en algunos casos el objeto no se obtiene porque la envolvente o corteza de la cápsula permanece intacta y falla en disolverse tan rápidamente como se desea. Por otra parte, cuando están dispuestos agujeros de acceso o aberturas en la pared de la cápsula (en la preparación para el eventual contacto con el agua para 10 acelerar la humectación y disolución del contenido) las aberturas permitían que saliera el contenido seco. Aunque para muchas aplicaciones la más ligera fuga es intolerable, hasta ahora no se han conseguido cápsulas de liberación rápida a prueba de fugas.

15 Por lo tanto, es un objeto del presente invento crear un nuevo envase soluble en agua en forma de una cápsula provista de aberturas para materia en forma de partículas, polvos, gránulos o similares.

20 También es un objeto del invento crear una sustancia en partículas, envasada en una forma, que 25

411206



estando intacta antes de su uso, se disuelva o ponga en suspensión completamente, en períodos relativamente cortos, cuando se pone en contacto o se expone al agua, fluido gastrointestinal, etc.

5 Este y otros objetos, fines y ventajas del invento serán evidentes de la descripción siguiente en relación con los dibujos que se acompañan, en los cuales:

La Figura 1 es una vista lateral de un artículo
10 lo envasado según una realización preferida del invento.

La Figura 2 es una vista fragmentada y aumentada de un corte vertical, tomado por la línea 2-2 de la Figura 1, que muestra la construcción de la pared cerrada herméticamente del artículo; y

15 La Figura 3 es una vista en perspectiva del artículo cuando se incorpora a una masa de agua de acuerdo con la invención.

Con referencia a la Figura 1, el artículo 10 en la forma ilustrada tiene una parte de casquete 11, y parte de cuerpo 12 que se emparejan telescópicamente, las cuales juntas forman una corteza envolvente cerrada. Como en las cápsulas convencionales, el casquete 11 y el cuerpo 12 tienen cada uno extremos abiertos (no mostrados) y extremos cerrados 11b y 12b, así como paredes cilíndricas 11c y 12c. Las paredes se solapan en
20
25

411206²



una parte de doble pared 13. La corteza de la cápsula contiene un relleno 14 en forma de partículas, y las paredes incluyen medios de abertura 15, que se extienden a través del espesor (Fig.2, pared doble o sencilla) para proporcionar comunicación abierta con el interior de la corteza que contiene el relleno 14. Una película o barrera continua 17 recubre cada uno de los medios de abertura 15 y cierra los mismos. La película es una forma de banda sencilla que cubre una fila de aberturas, como se ilustra en la figura 1. La película 17, es generalmente de espesor uniforme, siendo ligeramente más gruesa en el borde de las aberturas, donde ocupa el espacio dentro de cada abertura en forma de tapones 16 (Fig. 2). La película puede, según la invención, tener diversas formas y no esté limitada a la forma de banda ilustrada. Por ejemplo, de modo conveniente puede cubrir la superficie externa total de la cápsula o puede cubrir superficies discontinuas que cubren cada una de ellas una abertura única o un grupo de aberturas. En cualquier caso, la forma debería ser tal que por sí sola o en combinación con otras películas de barrera (que tienen la misma o diferentes formas), cubra completamente y cierre herméticamente todas las aberturas. Una característica ventajosa es que en la realización en la que la película barrera cubre tanto la super

411206



ficie del casquete como la del cuerpo, por ejemplo, una banda única (como en las Figuras 1 y 2) o la superficie total de la cápsula, la película sirve para mantener juntas las partes de la cápsula.

5 Los artículos envasados del invento se preparan convenientemente en varias etapas. En primer lugar, las cápsulas vacías (preferiblemente de gelatina de calidad farmacéutica o equivalente) se llenan con la sustancia en partículas seleccionada (por ejemplo, medicamentos, productos químicos u otras sustancias) y se unen, empleando medios convencionales. Luego se hacen las aberturas 15 en las cápsulas unidas y llenas en una etapa de perforación, empleando cualquier medio adecuado de formación de agujeros tales como agujas calentadas, cuchillas, taladros o similares. Las cápsulas llenas provistas de aberturas se tratan a continuación con una solución líquida de la sustancia formadora de película, por pulverización, inmersión, aplicación con pincel ó brocha, impresión o similares para producir la película deseada que une y cierra los agujeros de la pared de la cápsula. Para este fin serán adecuadas cualesquiera de las diversas sustancias formadoras de películas, solubles en agua, tales como polivinilpirrolidona, gelatina, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroximetilcelulosa, etilcelulosa hidroxipropilcelulosa o

10

15

20

25

411206



similares o sus mezclas. Una sustancia preferida es la polivinilpirrolidona. Convenientemente, se emplea para fines de formación de película en forma de solución acuosa o alcohólica diluida (por ejemplo al 5-10%) y las cápsulas que han de ser recubiertas con la película se sumergen en el baño de la solución para recubrir completamente la superficie exterior de cada cápsula con la solución de película. El recubrimiento de la superficie tal como la configuración preferida de banda 17 ilustrada en la figura 1, puede ser impresa en forma de una película húmeda sobre las aberturas empleando maquinaria convencional. La aplicación siguiente de película de recubrimiento se seca hasta que no sea pegajosa al tacto y lo suficientemente resistente y dimensionalmente estable para cerrar herméticamente las aberturas e impedir el escape del relleno granular.

El tamaño, forma, número y distribución de las aberturas 15 en la corteza de la cápsula, puede variar ampliamente, según se desee. Los tamaños de las aberturas hechas con agujas hipodérmicas por ejemplo que varían desde el Nº 27 (O.D. 0,41 mm) hasta el nº 21 (0,81 mm) han sido particularmente satisfactorios. Los agujeros pueden ser redondos, de forma de luna, cuadrados, etc. aunque se prefieren los agujeros redondos. Pueden emplearse numerosos agujeros y la distribución

411206



puede espaciarse sobre las superficies del extremo y/o de la pared de la cápsula. Sin embargo, en general se encuentra que es suficiente de 1 a 6 aberturas en la cápsula para los fines del invento. La configuración en línea ilustrada es una configuración preferida usualmente con 2 a 6 aberturas. Otra realización preferida es una configuración de un agujero único centrado en uno o ambos extremos de la corteza de la cápsula. En los métodos de ensayo para medir la solubilidad y liberación en agua tibia (37°C) se obtuvieron los siguientes resultados empleando cápsulas llenas con un polvo seco, unidas, perforadas, y bien sin recubrir o bien recubiertas con una película de polivinilpirrolidona y secada al aire. Los resultados se expresan en términos del tiempo requerido para la ruptura inicial o disolución de recubrimiento de película y para la desintegración final de la corteza y el contenido:

411206



Descripción de la cápsula *

Ensayo Nº	Configuración de las aberturas	Tamaño de las aberturas	Recubrimiento	Tiempo para la ruptura inicial	Tiempo para la desintegración final
5	1	6 agujeros (3 en el cuerpo, 3 en el casquete)	calibre 25 (0,51 mm.)	Sin recubrimiento	45 seg. 1 min 55 seg.
10	2	6 agujeros (3 en el cuerpo, 3 en el casquete)	"	recubrimiento por inmersión total en solución de alcohol-PVP (10%)	50 seg. 2 min. 35 seg.
15	3	6 agujeros (3 en el cuerpo, 3 en el casquete)	"	recubrimiento con brocha con solución-PVP (10%)	40 " 3 min. 15 seg.
20	4	1 agujero (en el casquete)	calibre 27 (0,41 mm.)	recubrimiento con brocha con solución de alcohol-PVP (10%)	1 min. 25 seg. 4 min. 15 seg.
25	5	4 agujeros (2 en el cuerpo, 2 en el casquete)	calibre 26 (0,46 mm.)	"	50 seg. 3 min. 15 seg.

411206

2 FEB 1970



Descripción de la cápsula

Ensa yo Nº	Configuración de las abertu ras	Tamaño de las abertu turas	Recubrimien to	Tiempo pa ra la rup tura ini cial	Tiempo para la de sinte gración final
5					
6	2 agujeros (1 en el cuer po, 1 en el casquete)	calibre 26 (0,46 mm.)	recubrimien to con bro cha con so lución de alcohol-PVP (10%)	1 min. 10 seg.	3 min. 40 seg.
10					
7	1 agujero (en el extre mo del cuer po)	calibre 25	"	53 seg.	4 min. 20 seg.
15					
8	2 agujeros (1 en el cuer po, 1 en el casquete)	calibre 21 (0,81 mm.)	"	40 seg.	3 min. 35 seg.
20					
9	6 agujeros (sólo en el cuerpo)	"	"	35 seg.	2 min. 45 seg.

* Nº 1, casquete azul y opaco, cuerpo transparente, gelatina de calidad farmacéutica.

411206



Estos resultados muestran que las cápsulas convencionales, modificadas por perforación con 6 agujeros pero sin película de recubrimiento (Ensayo nº 1) liberaban su contenido en periodos pequeños cuando se incorporaban al agua. Típicamente la ruptura inicial tuvo lugar en 45 segundos. La desintegración final, es decir, la disolución completa de las cápsulas y los contenidos en agua, tuvo lugar en menos de 2 minutos. Sin embargo, las cápsulas secas no eran satisfactorias debido a un aspecto pulverulento desagradable con pérdida de polvo, etc. En contraste, las cápsulas con aberturas cerradas de acuerdo con el invento (Ensayos Nº 2-9) tienen un aspecto limpio (sin fugas) que asemejan el acabado de cápsulas rellenas convencionales. Dichas cápsulas del invento se comportan bien en lo referente a ruptura por el agua y desintegración final, en comparación con cápsulas convencionales no provistas de aberturas que cuando se exponen al agua en las mismas condiciones, típicamente fallan rompiéndose incluso después de periodos prolongados de 20 minutos o más.

El invento considera como contenido para el envase o cápsula cualquier sustancia en partículas la cual, aunque inerte para la corteza o envolvente, es reactiva o soluble en agua en cualquiera de los diversos medios acuosos tal como el fluido gastrointestinal. Particular-

411206



mente la invención es muy adecuada a este respecto para material de relleno en partículas que efervescen en presencia de agua, bien sea como ingrediente activo, por ejemplo, de una forma de dosificación farmacéutica o como ayuda per se para favorecer un efecto de disolución o mezcla para los otros componentes del relleno. En lo que respecta a las características de las cápsulas de aberturas cerradas del invento, cuando se exponen al agua, la cápsula típica cargada, por ejemplo, con polvo de baja densidad usualmente flota (cápsula A, Fig 3) sobre la superficie 20 del agua. A no ser que se agite o se mueva de otra forma, la cápsula permanece a flote durante un breve período hasta que la película 17 se humedece y disuelve en la zona de las aberturas 15. Ventajosamente, cuando esto ocurre la cápsula se hunde espontáneamente en la masa 21 del líquido (cápsula B, Fig.3) mientras continúan las acciones de disolución y liberación, y debido al contacto de humectación aumentado, incluso a mayor velocidad. La acción de disolución es tal que ordinariamente una cápsula de la clase ilustrada (provista de aberturas tanto en el casquete como en el cuerpo) se consume completamente en 3-4 minutos.

Aunque el invento ha sido descrito con considerable detalle para cápsulas provistas de aberturas, se

411206



comprenderá por los expertos en la técnica que pueden
hacerse amplias variaciones en tal detalle, sin apartar
se del espíritu del invento que se reivindica a conti-
nuación, y se pretende que las reivindicaciones deben
5 interpretarse para cubrir el invento tal como se ha
descrito y cualquiera de tales variaciones.

Esta solicitud que corresponde a la presenta
da en Estados Unidos de América, el 3 de Febrero de
1972, bajo el Nº 223.123, se acoge a los beneficios del
10 artº 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

R E I V I N D I C A C I O N E S

Los puntos de invención propia y nueva que se
presentan para que sean objeto de esta solicitud de Pa-
tente de Invención en España, por VEINTE años, son
15 los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Una disposición mejorada de un envase
unitario reactivo con el agua, que incluye una cápsula
de corteza cilíndrica dura, que tiene partes de empare-
jamiento de casquete y cuerpo solubles en agua, unidas
20 a modo de enchufe para definir una corteza envolvente

411206



5 cerrada, teniendo el cuerpo y el casquete un extremo
abierto y un extremo cerrado, y paredes laterales que
se solapan en una porción de doble pared, un relleno
sólido en partículas en el interior de la corteza, y
medios de abertura en la corteza que proporcionan co-
municación abierta entre el interior y el exterior de
la corteza, caracterizada porque la mejora comprende
una barrera soluble en agua en forma de una película
dimensionalmente estable que une los medios de abertu-
10 ras en un acoplamiento de cierre hermético con ellos,
suficiente para bloquear el escape del relleno sólido
desde la envolvente, siendo la película sustancialmen-
te más soluble en agua que las partes de casquete y de
cuerpo, de tal modo que el contacto continuado del en-
15 vase con agua en un medio acuoso hace que la película
se disuelva antes de la disolución de la corteza con
lo cual se proporciona acceso directo del agua al re-
lleno mientras que la corteza está intacta.

20 2ª.- Una disposición de acuerdo con la rei-
vindicación 1ª, en donde la película barrera es una
película de polivinilpirrolidona.

3ª.- Una disposición de acuerdo con la rei-
vindicación 1ª, en donde los medios de abertura com-
prenden una pluralidad de aberturas situadas en línea.

25 4ª.- Una disposición de acuerdo con la rei-

411206 2



vindicación 3ª, en donde las aberturas están recubiertas por una película barrera en la forma de una banda.

5 5ª.- Una disposición de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde los medios de abertura comprenden al menos una abertura situada en el extremo de la cápsula.

6ª.- Una disposición de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde la cápsula es una cápsula de gelatina de calidad farmacéutica.

10 7ª.- Una disposición de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde el relleno incluye una sustancia que efervesce en presencia de agua.

8ª.- UNA DISPOSICION MEJORADA DE ENVASE UNITARIO REACTIVO CON EL AGUA.

15 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede representado en los dibujos que se acompañan y para los fines que se han especificado.

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

Madrid,

2 FEB. 1979

p.a.

Alberto de Elizaburu
[Handwritten signature]

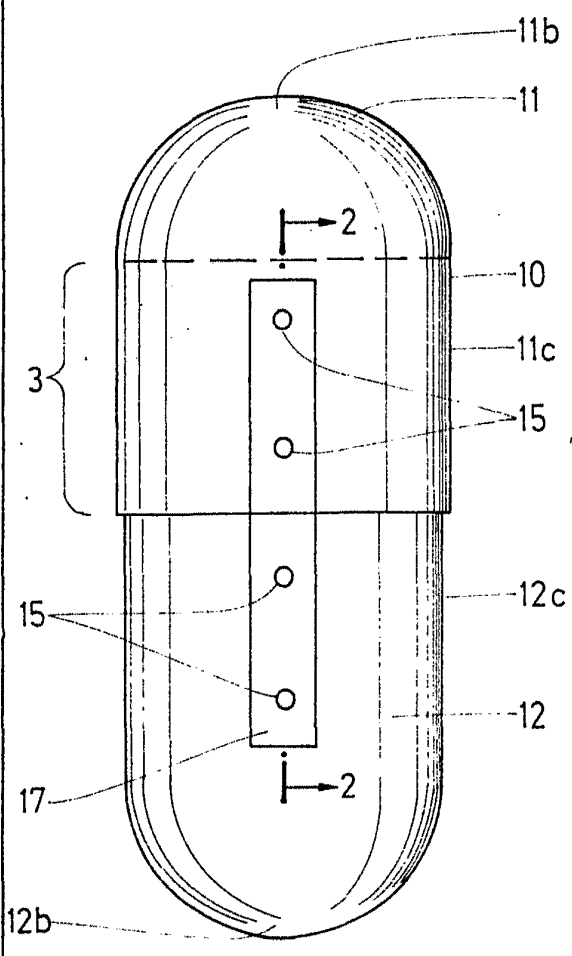


FIG. 1

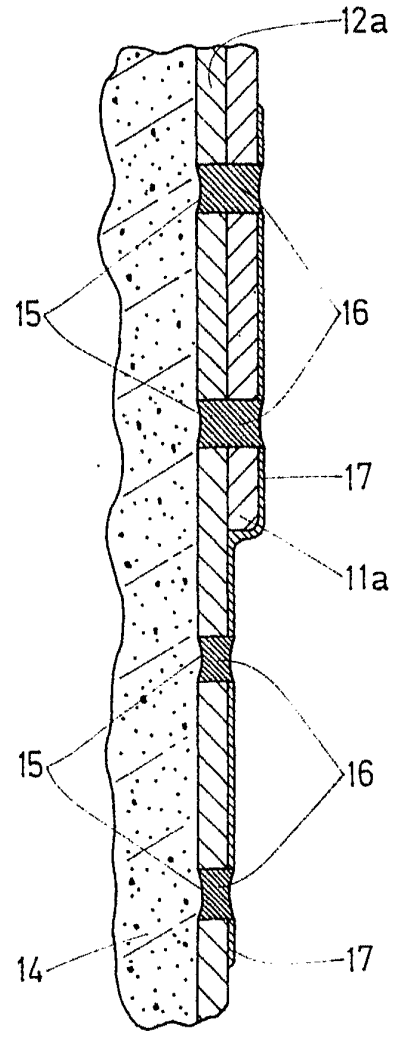


FIG. 2

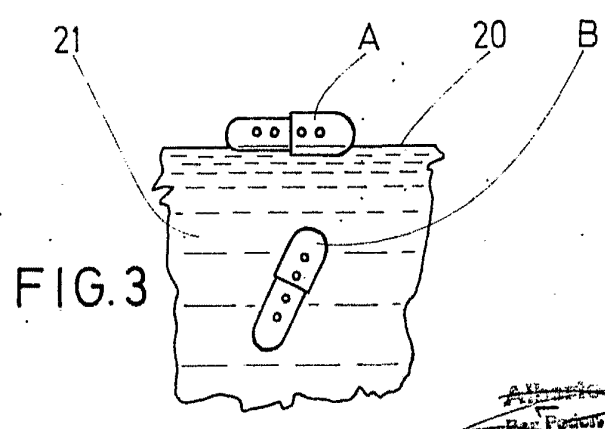


FIG. 3

ATTORNEY AT LAW
 Per Feculo