

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 457 068**

51 Int. Cl.:

B32B 15/08 (2006.01)

B65D 75/36 (2006.01)

A61J 1/03 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.10.2006 E 06806008 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.03.2014 EP 1937473**

54 Título: **Utilización de un estratificado conformable en frío para la producción de partes de fondo de envases del tipo blister para productos farmacéuticos liofilizados**

30 Prioridad:

12.10.2005 EP 05405583

08.12.2005 EP 05405692

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

24.04.2014

73 Titular/es:

AMCOR FLEXIBLES KREUZLINGEN LTD.

(100.0%)

Finkernstrasse 34

8280 Kreuzlingen , CH

72 Inventor/es:

PASBRIG, ERWIN y

BRANDL, OLIVER

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 457 068 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Utilización de un estratificado conformable en frío para la producción de partes de fondo de envases del tipo blister para productos farmacéuticos liofilizados

5 El invento se refiere a una nueva utilización de un estratificado conformable en frío, constituido sobre la base de una lámina de aluminio forrada por ambos lados con un material sintético, para la producción de partes de fondo de envases del tipo blister.

10 Los estratificados constituidos sobre la base de una lámina de aluminio forrada por ambos lados con un material sintético, se utilizan, entre otras cosas, para la producción de partes de fondo de envases del tipo blister para medicamentos. En las partes de fondo están conformados unos pocillos para el alojamiento de tabletas individuales o de otras formas de dosis individuales. La lámina de aluminio sirve en este caso primordialmente como una capa de barrera contra el paso de vapor de agua y de gases a su través, y protege a los productos sobre todo frente a una absorción o un desprendimiento de humedad.

15 Los estratificados convencionales, destinados a la producción de partes de fondo de envases del tipo blister para medicamentos, tienen frecuentemente la estructura de una oPA / una lámina de aluminio / una capa de selladura. Las capas de selladura convencionales se componen de 15 a 100 μm de un PVC, 20 - 60 μm de un PP o 30 - 50 μm de un PE. Después de haber llenado los pocillos, se sella con una lámina de cubrimiento eventualmente exfoliable contra las partes de fondo. Las láminas de cubrimiento convencionales constituyen unas láminas de aluminio eventualmente revestidas con un material sintético, forradas con una lámina o barnizadas. Tales estratificados se han descrito por ejemplo en el documento de solicitud de patente europea EP 1 488 921 A o en el documento de patente de los EE.UU. 6 269 671 B1.

20 Una nueva forma de sistemas de suministro de fármacos (DDS, acrónimo del inglés "Drug Delivery Systems") la constituyen unos medicamentos liofilizados. Con esta forma de administración, la sustancia activa se pone en libertad en la cavidad faríngea y accede a la circulación sanguínea a través de las mucosas.

25 Una primera vía para la producción de estos DDS consiste en la producción de los medicamentos liofilizados y en el subsiguiente rellenado de los envases del tipo blister de una manera análoga a la del envasado de unas tabletas convencionales.

30 Una segunda vía para la producción de estos DDS consiste en rellenar el medicamento en forma líquida dentro de los pocillos dispuestos en la parte de fondo de un envase del tipo blister y llevar a cabo la liofilización directamente en estos pocillos. En la práctica, se ha puesto de manifiesto, sin embargo, que unos estratificados constituidos sobre la base de una lámina de aluminio revestida con un material sintético tienden a enrollarse bajo la influencia de los cambios de temperatura.

35 Condicionado por el proceso de producción, en el caso del procedimiento con una liofilización llevada a cabo directamente en las partes de fondo de envases del tipo blister, después de la conformación en frío del estratificado, unos segmentos de láminas son estampados con unas partes de fondo de envases del tipo blister, cuyos pocillos son rellenados seguidamente con el medicamento que se presenta en forma líquida. Los segmentos de láminas con los pocillos rellenados se conducen seguidamente de una manera continua a través de un túnel de liofilización. Con el fin de que no pueda llegar nada de líquido desde los pocillos a la capa de selladura, los segmentos de láminas tienen que estar situados en forma plana durante el proceso de liofilización, es decir, que no puede aparecer ninguna distorsión.

40 A partir del documento EP-A-0 646 367 se conoce un estratificado a base de una lámina de aluminio con unas capas de materiales sintéticos dispuestas por ambos lados, poseyendo las capas, para la evitación de una distorsión de las partes de fondo de los envases del tipo blister durante la liofilización, en lo esencial los mismos coeficientes de dilatación térmica. Esta condición se cumple en el caso de una disposición por ambos lados de unas capas idénticas de materiales sintéticos.

45 El invento se basa en la misión de crear un estratificado del tipo mencionado al principio, que sea adecuado para la producción de unas partes de fondo de unos envases del tipo blister para unos productos farmacéuticos liofilizados directamente en la parte de fondo, sin que las capas de materiales sintéticos dispuestas a ambos lados de la lámina de aluminio tengan que poseer los mismos coeficientes de dilatación térmica.

50 El problema planteado conforme al invento se resuelve mediante la utilización de un estratificado con las características de la reivindicación 1.

55 De manera preferida, las láminas de las capas A y D constituidas sobre la base de una mezcla preparada (en inglés blend) de un COC y un PE, de una mezcla coextrudida de un COC y un PE o de un PVC, tienen un espesor de 15 a 60 μm , y las láminas de las capas A constituidas sobre la base de un oPP o un PET tienen un espesor de 6 a 10 μm

y las láminas de las capas B y C tienen un espesor de 12 a 30 µm. En el caso de un revestimiento, la capa D tiene un gramaje preferido de 10 a 30 g/m².

5 La capa D forma la posterior capa de selladura, al efectuar la aplicación por selladura de una lámina de cubrimiento sobre una parte de fondo de un envase del tipo blister, que ha sido producida a partir del estratificado utilizado conforme al invento.

10 Junto a la especial estructura de capas, la diferente composición química y/o la diferente estructura de las dos capas externas del estratificado constituyen una característica esencial del invento.

10 La lámina de aluminio se presenta en el estado blando y tiene un espesor de 20 a 100 µm, de manera preferida de 30 a 60 µm.

15 Las capas individuales se pueden unir mediante forrado con unos pegamentos basados en disolventes, exentos de disolventes o acuosos, mediante un forrado por extrusión, un calandrado en caliente y/o un revestimiento por extrusión con y sin un cebador.

20 En la Tabla 1 se han recopilado las combinaciones de láminas preferidas para los estratificados utilizados conforme al invento. Las denominaciones abreviadas de los materiales sintéticos que constituyen el fundamento de las láminas, significan:

25 oPA una poliamida orientada PE un polietileno
 oPP un polipropileno orientado PVC un poli(cloruro de vinilo)
 PET un poli(tereftalato de etileno) COC un copolímero de cicloolefinas
 COP un polímero de cicloolefina

Tabla 1: Estructuras preferidas de los estratificados

N°	Capa A	Capa B	Al	Capa C	Capa D
1	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	15 µm de una oPA	45 µm	15 µm de una oPA	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
2	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	15 µm de una oPA	60 µm	15 µm de una oPA	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
3	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	25 µm de una oPA	45 µm	25 µm de una oPA	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
4	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	25 µm de una oPA	60 µm	25 µm de una oPA	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
5	40 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	15 µm de una oPA	45 µm	15 µm de una oPA	40 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
6	40 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	15 µm de una oPA	60 µm	15 µm de una oPA	40 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
7	40 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	20 µm de una oPA	45 µm	20 µm de una oPA	40 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
8	40 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	20 µm de una oPA	60 µm	25 µm de una oPA	40 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
9	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	25 µm de una oPA	45 µm	23 µm de una oPA	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
10	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	25 µm de una oPA	60 µm	23 µm de una oPA	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE

ES 2 457 068 T3

11	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE	15 µm de una oPA	45 µm	15 µm de una oPA	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
12	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE	15 µm de una oPA	60 µm	15 µm de una oPA	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
13	40 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	20 µm de un oPP	45 µm	20 µm de un oPP	40 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
14	40 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	20 µm de un oPP	60 µm	20 µm de un oPP	40 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
15	40 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE	20 µm de una oPA	45 µm	20 µm de una oPA	15 µm de un PVC
16	40 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE	20 µm de una oPA	60 µm	20 µm de una oPA	30 µm de un PVC
17	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	23 µm de un PET	45 µm	23 µm de un PET	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
18	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE	23 µm de un PET	60 µm	23 µm de un PET	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
19	6 µm de un PET	15 µm de una oPA	45 µm	15 µm de una oPA	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
20	8 µm de un oPP	15 µm de una oPA	60 µm	15 µm de una oPA	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
21	9 µm de un PET	25 µm de una oPA	45 µm	25 µm de una oPA	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
22	10 µm de un oPP	25 µm de una oPA	60 µm	25 µm de una oPA	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
23	9 µm de un PET	25 µm de una oPA	45 µm	25 µm de una oPA	40 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
24	10 µm de un oPP	25 µm de una oPA	60 µm	25 µm de una oPA	40 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
25	6 µm de un PET	15 µm de una oPA	45 µm	12 µm de un PET	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
26	8 µm de un oPP	15 µm de una oPA	60 µm	12 µm de un PET	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
27	9 µm de un PET	25 µm de una oPA	45 µm	23 µm de un PET	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
28	10 µm de un oPP	25 µm de una oPA	60 µm	23 µm de un PET	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
29	9 µm de un PET	23 µm de un PET	45 µm	23 µm de un PET	40 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
30	10 µm de un oPP	23 µm de un PET	60 µm	23 µm de un PET	40 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
31		15 µm de una oPA	45 µm	15 µm de una oPA	10 g/m ² de un PE
32		15 µm de una oPA	60 µm	15 µm de una oPA	10 g/m ² de un PE
33		25 µm de una oPA	45 µm	25 µm de una oPA	15 g/m ² de un PE
34		25 µm de una oPA	60 µm	25 µm de una oPA	15 g/m ² de un PE
35		25 µm de una oPA	45 µm	23 µm de un PET	15 g/m ² de un PE
36		25 µm de un PET	60 µm	23 µm de un PET	15 g/m ² de un PE
37		23 µm de un PET	45 µm	23 µm de un PET	15 g/m ² de un PE
38		23 µm de un	60 µm	23 µm de un	15 g/m ² de un PE

		PET		PET	
39		15 µm de una oPA	45 µm	15 µm de una oPA	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
40		15 µm de una oPA	60 µm	15 µm de una oPA	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
41		25 µm de una oPA	45 µm	25 µm de una oPA	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
42		25 µm de una oPA	60 µm	25 µm de una oPA	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
43		25 µm de una oPA	45 µm	25 µm de una oPA	40 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
44		25 µm de una oPA	60 µm	25 µm de una oPA	40 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
45		15 µm de una oPA	45 µm	12 µm de un PET	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
46		15 µm de una oPA	60 µm	12 µm de un PET	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
47		25 µm de una oPA	45 µm	23 µm de un PET	25 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
48		25 µm de una oPA	60 µm	23 µm de un PET	25 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE
49		23 µm de un PET	45 µm	23 µm de un PET	40 µm de una mezcla coextrudida de un COC y un PE
50		23 µm de un PET	60 µm	23 µm de un PET	40 µm de una mezcla preparada de un COC y un PE

La utilización conforme al invento de los estratificados se encuentra situada en la producción de partes de fondo de unos envases del tipo blister para unos productos farmacéuticos liofilizados en pocillos situados en la parte de fondo.

5 Otras/os ventajas, características y detalles del invento se establecen a partir de la siguiente descripción de unos preferidos Ejemplos de realización así como con ayuda del dibujo; éste muestra esquemáticamente en

- la Fig. 1 una vista superior sobre una parte de fondo de un envase del tipo blister;

10 - la Fig. 2 una sección a través de la parte de fondo de la Fig. 1 según la línea I-I;

- la Fig. 3 una sección transversal a través de una primera forma de realización de un estratificado para la producción de partes de fondo de envases del tipo blister

15 - la Fig. 4 una sección transversal a través de una segunda forma de realización de un estratificado para la producción de partes de fondo de envases del tipo blister;

- la Fig. 5 una sección transversal a través de un envase del tipo blister constituido sobre la base de una parte de fondo con una lámina de cubrimiento aplicada por selladura.

20 Una parte de fondo 10, representada en las Figuras 1 y 2, de un envase del tipo blister se compone de un estratificado, a partir del cual, mediante una conformación en frío, se han conformado unas cavidades en forma de pocillos 12. En cada pocillo 12 se encuentra una dosis individual 14 en forma líquida.

25 Un primer estratificado 20 mostrado en la Fig. 3 para la producción de la parte de fondo 10 tiene desde fuera hacia dentro la siguiente estructura de capas:

22	capa A	p.ej. una lámina a base de una mezcla preparada de un COC y un PE, de 40 µm de espesor, o una lámina a base de un PET, de 9 µm de espesor
24	capa B	p.ej. una lámina a base de una oPA, de 20 µm de espesor
26	lámina de aluminio	p.ej. de 60 µm de espesor
28	capa C	p.ej. una lámina a base de una oPA, de 20 µm de espesor
30	capa D	p.ej. una lámina a base de una mezcla coextrudida de un COC y un PE, de 40 µm de espesor

30 La capa A es el posterior lado externo de una parte de fondo de un envase del tipo blister, producida a partir del estratificado 20, la capa D es el lado de selladura para la aplicación por selladura de una lámina de cubrimiento.

Un segundo estratificado 40 mostrado en la Fig. 4 para la producción de la parte de fondo 10 tiene desde fuera hacia dentro la siguiente estructura de capas:

44	capa B	p.ej. una lámina a base de una oPA, de 15 µm de espesor
46	lámina de aluminio	p.ej. de 45 µm de espesor
48	capa C	p.ej. una lámina a base de una oPA, de 15 µm de espesor
50	capa D	p.ej. un revestimiento a base de un PE, de 15 g/m ² , o una lámina a base de una mezcla coextrudida de un COC y un PE, de 40 µm de espesor

- 5 La capa B es el posterior lado externo de una parte de fondo de un envase del tipo blister, producida a partir del estratificado 20, la capa D es el lado de selladura para la aplicación por selladura de una lámina de cubrimiento.

- 10 Al realizar una liofilización con una parte de fondo 10 mostrada en la Fig. 1, unas dosis individuales 14 de un medicamento se introducen y rellenan en forma líquida dentro de los pocillos 14. La parte de fondo 10 pasa a continuación a través de un puesto de congelación, en el que las dosis individuales 14 se congelan rápidamente. Después de la liofilización, las partes de fondo 10 se cierran mediante aplicación por selladura de una lámina de cubrimiento 16 exfoliable preferiblemente desde la parte de fondo 10, p.ej. una lámina de aluminio, para formar el envase del tipo blister 18 acabado.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Utilización de un estratificado (20, 40) conformable en frío para la producción de unas partes de fondo (10) de unos envases del tipo blister (18) para productos farmacéuticos (14), que son liofilizados dentro de unos pocillos (12) en la parte de fondo (10), conteniendo el estratificado (20, 40) una lámina de aluminio (26, 46) forrada por ambos lados con un material sintético, y teniendo el estratificado (20, 40) una de las siguientes secuencias de capas:
- 10 - una capa A (22) / una capa B (24) / una lámina de aluminio (26) / una capa C (28) / una capa D (30), siendo la capa A una lámina de 10 a 100 μm de espesor, constituida sobre la base de una mezcla preparada de un COC y un PE o de una mezcla coextrudida de un COC y un PE, siendo las capas B y C unas láminas de 10 a 50 μm de espesor, constituidas sobre la base de una oPA, un oPP ó un PET, y siendo la capa D una lámina de 10 a 100 μm de espesor, constituida sobre la base de una mezcla preparada de un COC y un PE, una mezcla coextrudida de un COC y un PE o un PVC, siendo las capas A y D diferentes entre sí, o
- 15 - una capa A (22) / una capa B (24) / una lámina de aluminio (26) / una capa C (28) / una capa D (30), siendo la capa A una lámina de 4 a 20 μm de espesor, constituida sobre la base de un oPP o un PET, siendo las capas B y C unas láminas de 10 a 50 μm de espesor, constituidas sobre la base de una oPA o un PET, y siendo la capa D una lámina de 10 a 100 μm de espesor, constituida sobre la base de una mezcla preparada de un COC y un PE o de una mezcla coextrudida de un COC y un PE, o
- 20 - una capa B (44) / una lámina de aluminio (46) / una capa C (48) / una capa D (50), siendo las capas B y C unas láminas de 10 a 50 μm de espesor, constituidas sobre la base de una oPA o un PET, y siendo la capa D un revestimiento constituido sobre la base de un PE con un gramaje de 8 a 40 g/m^2 , o
- 25 - una capa B (44) / una lámina de aluminio (46) / una capa C (48) / una capa D (50), siendo las capas B y C unas láminas de 10 a 50 μm de espesor, constituidas sobre la base de una oPA o un PET, y siendo la capa D una lámina de 10 a 100 μm de espesor, constituida sobre la base de una mezcla preparada de un COC y un PE o una mezcla coextrudida de un COC y un PE.
- 30 2. Utilización de un estratificado (20, 40) conformable en frío de acuerdo con la reivindicación 1, teniendo las láminas de las capas A (22) y D (30, 50), constituidas sobre la base de una mezcla preparada de un COC y un PE o una mezcla coextrudida de un COC y un PE o un PVC, un espesor de 15 a 60 μm .
- 35 3. Utilización de un estratificado (20, 40) conformable en frío de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** las láminas de las capas A (42), constituidas sobre la base de un oPP o un PET, tienen un espesor de 6 a 10 μm .
- 40 4. Utilización de un estratificado (20, 40) conformable en frío de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** las láminas de las capas B (24, 44) y C (28, 48) tienen un espesor de 12 a 30 μm .
5. Utilización de un estratificado (20, 40) conformable en frío de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** el revestimiento de la capa D (50) tiene un gramaje de 10 a 30 g/m^2 .
6. Utilización de un estratificado (20, 40) conformable en frío de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** la lámina de aluminio (26, 46) tiene un espesor de 20 a 100 μm , de manera preferida de 30 a 60 μm .

