

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 700 654**

51 Int. Cl.:

**F26B 13/00** (2006.01)

**F26B 25/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.07.2009 PCT/EP2009/005239**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.01.2010 WO10009848**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.07.2009 E 09777292 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.09.2018 EP 2307837**

54 Título: **Método para producir un compuesto con multicapas en una instalación de recubrimiento apto para CIP**

30 Prioridad:

**24.07.2008 DE 102008034453**

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

**18.02.2019**

73 Titular/es:

**LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG  
(100.0%)**

**Lohmannstrasse 2  
56626 Andernach, DE**

72 Inventor/es:

**BRATHUHN, RUDI;  
SCHWARZ, PETER y  
SCHÄFER, WOLFGANG**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 700 654 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**

Método para producir un compuesto con multicapas en una instalación de recubrimiento apto para CIP

5 La presente invención se refiere a un procedimiento de fabricación para una unión multicapas, en el cual primero se aplican una o varias capas sobre un material de soporte mediante el recubrimiento con un componente líquido, después se seca la unión multicapas recubierta y después se enrolla la unión multicapas seca. El último paso de elaboración en el procedimiento es la limpieza de la instalación, que según la invención se realiza mediante un sistema CIP, es decir un sistema integrado en la instalación que posibilita un "Cleaning-In-Place".

Un procedimiento de ese tipo se conoce del documento DE 20 2007 016 425 U1. Además el dispositivo del documento DE 20 2007 016 425 U1 para el tratamiento de una cinta de sustrato presenta:

10 Una carcasa que al menos incluye una sección de tratamiento para la cinta de sustrato, una afluencia y un desagüe para un medio,

en la que en la sección de tratamiento hay dispuesto al menos un rodillo guía para el transporte de la cinta de sustrato,

15 en la que para el presurizado de la cinta de sustrato con el medio, hay previsto al menos un dispositivo con boquilla, a través del cual el medio puede guiarse a la sección de tratamiento. En este caso un rodillo guía está equipado con al menos una boquilla de limpieza, a través de la cual pueden guiarse sustancias de limpieza líquidas y/o gaseosas en la sección de limpieza para propósitos de limpieza,

en la que el espacio interior de cada sección de tratamiento/cada zona seca está configurada para la limpieza controlada con boquillas de pulverizado para pulverizar un líquido de limpieza,

20 y en la que el espacio interior del horno de secado está ejecutado sin espacios muertos, en la que para el depósito de suciedades eventuales en esquinas y nichos en cuestión, o bien se excluyen mediante las construcciones técnicas correspondientes o son apantallados mediante elemento de cobertura apropiados frente a la penetración de impurezas,

25 en la que todos los rodillos de transporte con los cuales la unión multicapas recubierta se introduce a través del horno de secado y de las secciones de tratamiento individuales/zonas de secado, están configurados como ejes huecos y están equipados de boquillas pulverizadoras,

y en la que el líquido de limpieza fluye en la parte de la carcasa inferior configurada en forma cónica hacia abajo y allí se abandona mediante un desagüe.

30 Junto a las formas de aplicación conocidas de medicamentos como tabletas, cápsulas, grageas, gotas, pulverizadores o formas de aplicación rectales, también existe la forma de aplicación mediante sistemas transdérmicos o obleas. Los sistemas transdérmicos y obleas se fabrican a partir de materiales en forma de cinta, por lo que la fabricación de materiales en forma de cinta incluye varios pasos consecutivos como recubrir, secar y enrollar sobre rodillos. Se describen por ejemplo en el documento WO 03/61635. En el propio procedimiento de fabricación usualmente sigue aún en el funcionamiento la limpieza de la instalación como último paso de trabajo. La  
35 instalación debe estar propiamente lista de nuevo lo antes posible para la fabricación de otra preparación nueva, para evitar estados de parada no rentables. Además el proceso de limpieza debe poderse validar de forma segura.

Durante el paso de recubrimiento se aplican una o varias componentes líquidas mediante una instalación de recubrimiento sobre un material portador. La unión multicapas recubierta terminada tras esto contiene aún sin embargo un alto contenido de líquido, que normalmente se retira en el paso de fabricación siguiente mediante calor.

40 La unión multicapas recubierta terminada se conduce después a un horno de secado para secarse, que preferiblemente se opera de forma continua. El horno de secado puede incluir una o varias zonas de secado. Las zonas de secado individuales se diferencian entre sí por ello mediante sus temperaturas y volúmenes de aire diferentes respectivos. Junto a esto, cada zona de secado debe poseer su propia regulación de aire, en la que normalmente aún se integran elementos de filtrado y calentado. Por la acción del calor en el horno de secado sobre  
45 la unión multicapas recubierta, la humedad de la unión multicapas recubierta llega a la corriente de aire. Para mantener estable la humedad en el circuito de aire, debe introducirse aire fresco seco, con el cual se remplace el aire húmedo utilizado. Oscilaciones de humedad en la conducción de aire fresco repercuten directamente en la eficiencia del secado y indirectamente en las propiedades de calidad del producto terminado, que no debe estar muy húmedo pero tampoco muy seco.

50 La unión multicapas seca que sale del horno de secado se enrolla rápidamente sobre rodillos.

Mientras que la unión multicapas terminada seca y enrollada se almacena provisionalmente o se elimina, permanece en cola durante el funcionamiento la limpieza completa de la instalación, que debe ser lo más rápida posible, pero a la vez debe realizarse tan en profundidad que se excluya con seguridad una "Crosscontamination", es decir una transferencia de trazas de componentes del material producido en la instalación en el paso de producción anterior al

material producido en la instalación en el paso de producción siguiente. Este método de limpieza especialmente profundo se designa en el lenguaje especializado como directiva BPF (Buenas Prácticas de Fabricación, GMP "Good Manufacturing Practices", ver Wikipedia, enciclopedia libre en internet). En combinación con esto el especialmente no rentable tiempo de parada debe acortarse a una duración temporal lo más corta posible.

5 Era por tanto tarea de la presente invención proporcionar un procedimiento de limpieza sencillo, pero a la vez con seguridad garantizada para el horno de secado en la instalación de recubrimiento, el cual en condiciones rentables pueda realizarse a gran escala. Con ello simultáneamente el secado de la unión multicapas recubierta debe ajustarse de forma óptima a los requisitos de sistemas de aplicación transdérmica u obleas, esto incluye que el horno de secado posea varias zonas de secado con conducción de aire controlada, por lo que en las zonas de  
10 secado individuales debe garantizarse en todo momento una regulación precisa e individual de la humedad del aire.

Esta tarea se resuelve mediante un procedimiento del tipo mencionado inicialmente, cuyas características identificativas pueden verse en que durante el secado de la unión multicapas recubierta en el horno de secado con al menos dos zonas de secado se ajusta el circuito de aire en cada zona completamente con suministro de aire fresco y cada zona de secado individual está equipada con un acondicionamiento regulable de la corriente de aire fresco suministrada independiente de todas las otras zonas de secado, por lo que el aire que entra mediante un suministro de aire se aplica mediante un sistema combinado de calentamiento-boquilla sobre la unión multicapas que va a secarse.

Como material portador para la unión multicapas son apropiados materiales en forma de cinta como cintas de papel o cintas textiles en forma de tejidos o fieltro fibras naturales o sintéticas, pero también pueden introducirse láminas de plástico, que eventualmente pueden estar provistos agujeros.

Como componentes líquidos para el recubrimiento del material portador entran en cuestión para el procedimiento según la invención esencialmente materias primas orgánicas mezcladas con agua y/o disolventes orgánicos. También mezclas de materias primas orgánicas que sean solubles en agua o puedan suspenderse el agua, se adaptan muy bien. Ejemplos de tales materias primas orgánicas son polímeros como alcohol de polivinilo, polivinilpirrolidona, derivados de la celulosa, acetato de polivinilo, polietilenglicol, alginato, xantano, gelatina y otros polímeros más o menos solubles en agua que el experto conoce. En caso de que se desee, los componentes líquidos pueden contener además otros materiales de relleno, como manitol, lactosa, fosfato de calcio, glucosa y derivados de ácido sórbico. Además son adecuados aditivos de sustancias activas como medicamentos, aromas, mentol, glutamato y otros aditivos, parcialmente también de tipo volátil.

30 El recubrimiento del material de soporte con una o con varias componentes líquidas se alcanza según la invención conforme a técnicas de aplicación usuales. Las componentes líquidas pueden por ejemplo verse sobre el material de soporte con ayuda de rodillos o con otros procedimientos correspondientes conocidos por el experto.

En la limpieza de la instalación de recubrimiento se limpian en profundidad todas las piezas de la instalación que entran en contacto con el material de soporte y/o con los componentes líquidos con una técnica CIP (Cleaning-In-Place). Además existe la necesidad de limpieza para las restantes piezas de la instalación cuando el material de recubrimiento se ha soltado, incluso en poca cantidad, durante el proceso de recubrimiento del material portador y/o se vaporizan materiales del contenido del material de recubrimiento durante el proceso de recubrimiento y precipitan en la instalación de recubrimiento.

40 El horno de secado que se emplea para el procedimiento según la invención posee preferiblemente al menos dos, especialmente preferido hasta catorce zonas de secado, en las cuales el circuito de aire se ajusta a suministro de aire fresco. Las boquillas de ventilación están configuradas en este caso de manera que en cada zona de secado posibiliten un aireamiento uniforme de la superficie total de la unión multicapas recubierta que se encuentra en la zona de secado correspondiente con la corriente de aire fresco acondicionada. En este caso cada zona de secado individual en el horno de secado está equipada con un acondicionamiento regulable de la corriente de aire fresco suministrada independiente de todas las otras zonas de secado. Así se garantiza que en cada zona de secado se puedan ajustar con precisión las condiciones de secado óptimas mediante el volumen de aire, la temperatura del aire y la humedad del aire.

50 El horno de secado que se emplea para el procedimiento según la invención está construido preferiblemente de manera que su espacio interior completo se pueda limpiar de forma controlada y sea fácilmente accesible. En particular significa que todas las piezas del horno de secado que pueden entrar en contacto con el producto producido dentro no tienen que ser desmontadas por el propósito de la limpieza, que pueden limpiarse con la ayuda del sistema integrado en el horno de secado en la técnica CIP. La carcasa exterior del horno de secado está por ello configurada de manera que la parte superior del horno de secado pueda elevarse hacia arriba, y garantizar así el fácil acceso para la parte superior e inferior del horno de secado. Esto sirve para controlar el éxito de limpieza de la técnica CIP. Todas las piezas constructivas en el interior del horno de secado están configuradas de manera que no es necesario un desmontaje para propósitos de limpieza. Ello el espacio interior del horno de secado está configurado libre de espacios muertos. Esto significa que todas las esquinas y nichos susceptibles de almacenar eventuales impurezas no existen mediante la construcción técnica eventual o, si existen, están apantallados mediante elementos de cobertura apropiados de la penetración de impurezas.

## ES 2 700 654 T3

5 Todos los rodillos de transporte con los cuales se transporta la unión multicapas recubierta a través del horno de secado y las diferentes zonas de secado, están configurados preferiblemente como rodillos huecos y están provistos de boquillas pulverizadoras. Cuando se conectan a una bomba de alta presión esto posibilita una limpieza muy rápida de estos rodillos de transporte desde dentro o fuera así como simultáneamente también la limpieza de su entorno directo dentro del horno de secado, sin que sea necesario un desmontaje de estas piezas del horno de secado. Las boquillas pulverizadoras están dispuestas según la invención de manera que todas las zonas del espacio interior del horno de secado puedan alcanzarse mediante la técnica CIP y así se pueden limpiar de forma controlada. Y los rodillos de transporte se giran preferiblemente lentamente durante el proceso de limpieza, lo cual optimiza la acción de limpieza en el espacio interior completo del horno de secado. El líquido de limpieza necesario para la limpieza se recoge en el fondo configurado cónico hacia abajo del horno de secado puede o bien suministrarse de nuevo a la bomba de alta presión o simplemente ser vaciado o se retirado con ayuda de una bomba. Puede caracterizarse y validarse claramente un procedimiento de limpieza.

15 La unión multicapas fabricada con el procedimiento según la invención se adapta especialmente a la utilización como sistema transdérmico para la aplicación de medicamentos o cosméticos o para la aplicación en cavidades del cuerpo.

La invención se debe aún explicar más claramente a modo de ejemplo para el experto mediante los dibujos introducidos según la figura 1 y la figura 2.

La figura 1 muestra de forma esquemática como se fabrica una unión multicapas según la invención en un procedimiento de varios pasos.

20 La figura 2 muestra en representación esquemática un corte perpendicular a través de un segmento de un horno de secado adecuado al procedimiento según la invención en vista lateral.

25 Con ayuda de los signos de referencia se representa en la figura 1 el arrollamiento 1 del material portador 2. El material portador 2 enrollado se recubre en la estación de recubrimiento 3 conectada a continuación con uno o varios componentes líquidos. Después el material de soporte 4 recubierto se suministra al horno de secado 5, que en la forma de realización según la figura 1 incluye varias zonas de secado T1, T2, T3, Tx-1 y Tx. En la parte superior del horno de secado 5 se representa el suministro de aire 6, mientras que el aire de escape 7 se recoge en la parte inferior del horno de secado 5 y se saca lateralmente. La unión multicapas 8 seca que deja la estación de secado Tx del horno de secado 5 es conducida mediante un rodillo de desvío 9 de la estación de enrollado 10 y se enrolla allí.

30 En la figura 2 los signos de referencia iguales tienen el mismo significado que en la figura 1. Se representa un segmento de horno único Tn de un horno de secado 5 adecuado para el procedimiento según la invención. El segmento de horno posee una carcasa superior 11 que puede moverse arriba y abajo en la dirección de la flecha, y una carcasa inferior 12 que está configurada discurriendo en forma cónica hacia abajo y está equipada con un desagüe 15. Justamente entre la carcasa superior 11 y la carcasa inferior 12 se mueve la unión multicapas 14 que debe secarse en el segmento de horno Tn en la dirección de la flecha de izquierda a derecha. En la parte superior del segmento diurno de N puede reconocerse el suministro de aire 6, mientras que el aire de escape 7 sale lateralmente hacia abajo. El aire que entra a través del suministro de aire 6 se aplica mediante un sistema combinado de calor/boquilla 16 sobre la unión multicapas 14 que va a secarse, la cual se mueve con ayuda de rodillos de guiado 17, los cuales están provistos de boquillas pulverizadoras no representadas, a través del segmento de secado Tn en dirección de la flecha de izquierda a derecha.

**REIVINDICACIONES**

1. Procedimiento de fabricación para una unión multicapas (14), en el cual primero se aplican una o varias capas sobre un material de soporte mediante recubrimiento con una componente líquida, después se seca la unión multicapas (14) recubierta y después se enrolla la unión multicapas (14) seca,
- 5 por el que como último paso se limpia la instalación,
- por el que durante el secado de la unión multicapas (14) recubierta en el horno de secado (5) con al menos dos zonas de secado (T1, T2) se ajusta el circuito de aire fresco de cada zona de secado (T1, T2) completamente a suministro de aire fresco y cada zona seca individual está equipada de un acondicionamiento regulable de la corriente de aire fresco suministrada independiente de todas las otras zonas de secado,
- 10 por el que el aire que entra mediante el suministro de aire (6) se aplica mediante un sistema combinado calor-boquilla (16) sobre la unión multicapas (14) que va a secarse,
- y por el que espacio interior de cada zona de secado (T1, T2) está configurado para una limpieza controlada con boquillas pulverizadoras para pulverizar un líquido de limpieza,
- 15 y por el que el espacio interior del horno de secado (5) está realizado sin espacios muertos,
- por el que todas las esquinas y nichos susceptibles de almacenar eventuales impurezas o bien se excluyen mediante las construcciones técnicas correspondientes o son apantallados mediante elementos de cobertura apropiados de la penetración de impurezas,
- 20 por el que todos los rodillos de transporte (17), con los cuales se mueve la unión multicapas (14) recubierta a través del horno de secado (5) y las zonas de secado individuales(T1 a Tx), están configurados como ejes huecos y están provistos de boquillas pulverizadoras,
- por el que los rodillos de transporte (17) configurados como ejes huecos y provistos de boquillas pulverizadoras están conectados a una bomba de alta presión, bombea el líquido de limpieza a través de los rodillos de transporte en las boquillas pulverizadoras que están integradas en los rodillos de transporte,
- 25 y por el que el líquido de limpieza fluye en la parte de la carcasa inferior (12) del horno de secado (5) configurada transcurriendo en forma cónica hacia abajo y allí desagua mediante el desagüe (15) o con ayuda de una bomba se transporta de nuevo a la bomba de alta presión o se retira.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que como material de soporte (2) se emplean materiales en forma de cinta como cintas de papel o cintas textiles en forma de tejidos o fieltros de fibras naturales o sintéticas, pero también pueden emplearse hojas de plástico, que dado el caso además pueden estar provistas de agujeros.
- 30 3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que
- como componentes líquidas para el recubrimiento del material portador (2) se emplean esencialmente materias primas orgánicas mezcladas con agua, en particular mezclas de materias primas orgánicas que son solubles en agua o se pueden suspender en agua, como alcohol de polivinilo, polivinilpirrolidona, derivados de celulosa, acetato de polivinilo, polietilenglicol, alginato, xantano, gelatina y otros polímeros solubles en agua.
- 35 4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado por que
- la componente líquida para el recubrimiento del material de soporte (2) contiene adicionalmente aún otros materiales de relleno como manitol, lactosa, fosfato de calcio, glucosa o derivados de ácido sórbico, y por que contiene adicionalmente aún aditivos a sustancias activas como principios activos, aromas, mentol, glutamato y otros componentes parcialmente también del tipo volátil.
- 40 5. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 4,
- caracterizado por que,
- 45 El recubrimiento del material portador (2) se consigue con uno o varios componentes líquidos según técnicas de aplicación usuales, por las cuales los componentes líquidos se vierten sobre el material portador o se fijan con ayuda de rodillos.
6. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 5,
- caracterizado por que,

el horno de secado (5) está construido por el procedimiento de manera que su espacio interior completo es adecuado para una limpieza controlada y puede limpiarse con ayuda del sistema integrado en el horno de secado (5) en la técnica CIP.

7. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 6,

5 caracterizado por que,

La carcasa exterior del horno de secado (5) está configurada de manera que la parte superior (11) del horno de secado (5) puede levantarse hacia arriba y por que todas las piezas en el interior del horno de secado (5) están configuradas de manera que no es necesario un desmontaje para propósitos de limpieza.

8. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 7,

10 caracterizado por que,

los rodillos de transporte (17) giran durante el proceso de limpieza.

Fig. 1

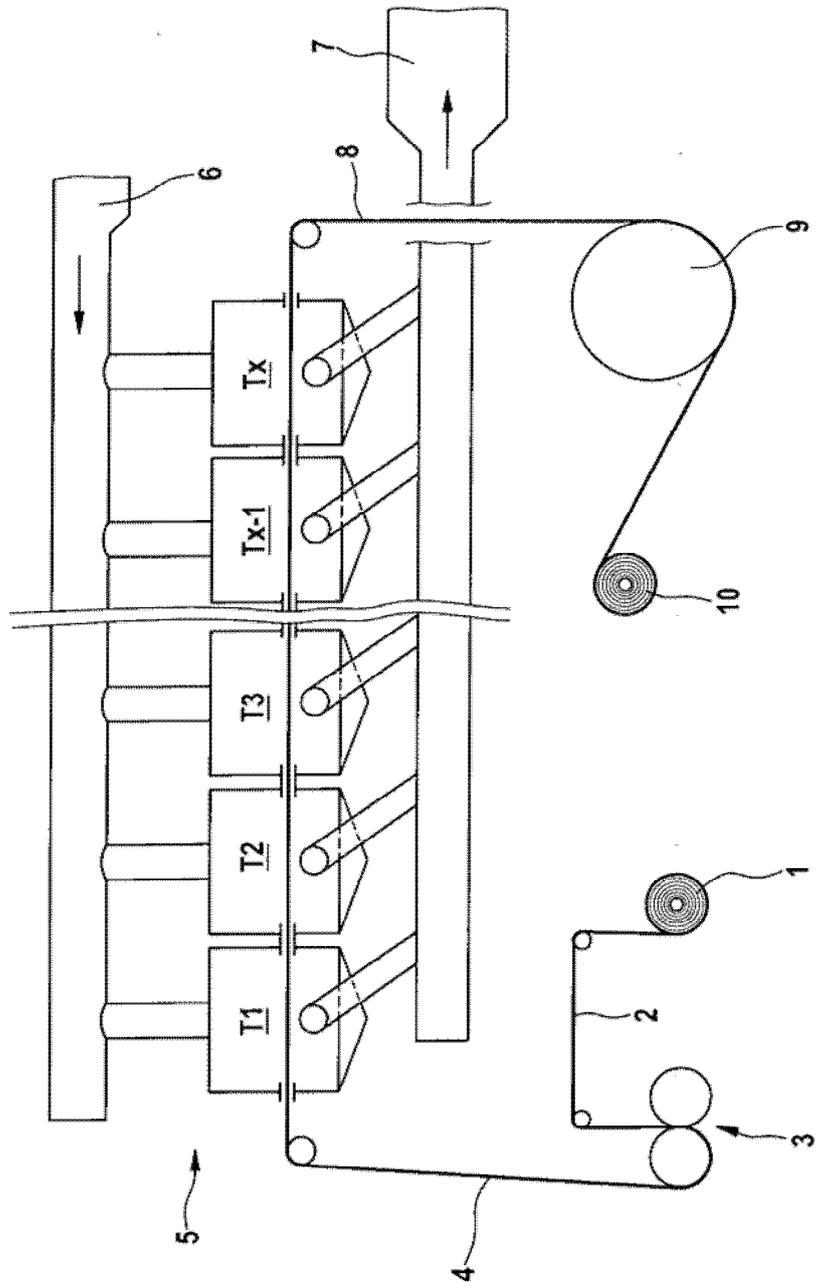


Fig. 2

