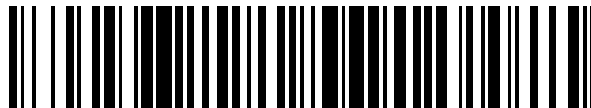


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 732 821**

51 Int. Cl.:

**B28B 3/00**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.10.2011 PCT/US2011/057233**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.04.2012 WO12054810**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.10.2011 E 11835203 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2019 EP 2629947**

54 Título: **Fabricación de tiras de película pequeñas**

30 Prioridad:

**22.10.2010 US 909995**

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

**26.11.2019**

73 Titular/es:

**AQUESTIVE THERAPEUTICS, INC. (100.0%)  
30 Technology Drive  
Warren, NJ 07059, US**

72 Inventor/es:

**BOGUE, BEUFORD, A.**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

ES 2 732 821 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**

Fabricación de tiras de película pequeñas

**5 Campo de la invención**

La presente invención se refiere a métodos para formar películas. En particular, la presente invención se refiere a la formación de películas, en particular, tiras de película pequeñas, sobre un sustrato a través del uso de bombas individuales.

10

**Antecedentes de la invención**

El uso de películas para la administración de agentes activos, tales como productos farmacéuticos, cosméticos y otros materiales, es cada vez más popular. Dichas películas deben tener un tamaño bastante uniforme y una distribución sustancialmente uniforme de componentes. La distribución sustancialmente uniforme de componentes es bastante importante cuando las películas incluyen componentes farmacéuticos, para garantizar dosificaciones precisas.

15

El documento US 5.360.629 desvela un aparato para recubrir un patrón de parches aislados separados en una banda de material.

20

El documento US 2009/0181075 A1 desvela dispositivos de entrega transdérmica de fármacos que incluyen drospirenona.

25

El documento US 6.344.088 B1 se refiere a un aplicador de recubrimiento y a un método para aplicar material de recubrimiento en tiras.

El documento US 2010/0092545 A1 se refiere a productos de película y a métodos para su preparación que muestran una heterogeneidad uniforme no autoagregante.

30

El documento US 5.965.154 se refiere a parches transdérmicos de tipo matricial adhesivos y a métodos para fabricar los parches.

El documento US 2006/0169205 A1 desvela un aparato para recubrimiento de extrusión de tipo bloque y un proceso para formar recubrimiento de bloque o recubrimiento de tipo rejilla sobre un sustrato.

35

El documento US 2005/0019588 A1 se refiere al procesamiento de películas delgadas y, en particular, a la formación de tiras de película recubiertas.

El documento WO 03/05212 desvela un sistema de soplado de material fundido con un diseño de boquilla modular y control en línea de las propiedades de la banda.

40

Las películas pueden formarse de cualquier manera deseada y, en algunos casos, puede ser útil formar una película sobre la superficie de un sustrato. El uso de un sustrato para formar una película no solo facilita el procesamiento, sino que también puede ayudar a envasar los productos de película. Típicamente, una matriz formadora de película húmeda se deposita sobre la superficie de un sustrato y después se seca para formar la película resultante, que después se dimensiona y se corta en productos de tira de película individuales. Desafortunadamente, sin embargo, dichos procesos típicos dan como resultado una gran cantidad de película desperdiciada debido al proceso de dimensionamiento y corte.

45

Adicionalmente, los métodos de procesamiento tradicionales usan un mecanismo de bombeo con múltiples boquillas de ranura ancha u otros orificios. Dichos métodos tienen una tendencia a dosificar una matriz formadora de película húmeda de manera desigual a través de los orificios, proporcionando dosificaciones irregulares y no uniformes. Además, en el caso de las matrices de película que tienen un alto contenido de sólidos o partículas, los orificios pueden tener una tendencia a bloquearse. El uso de un mecanismo de bombeo para orificios múltiples puede no proporcionar suficiente presión para liberar el orificio bloqueado, dando como resultado que determinados orificios dosifiquen cantidades mayores de la matriz formadora de película.

55

Por tanto, el resultado final de dicho procesamiento tradicional es un potencial de dosificación desigual y productos que carecen de uniformidad de composición.

60

La presente invención busca resolver los problemas en los que se incurre con el procesamiento tradicional de película, tal como proporcionando un método que produzca productos de película de forma continua sin la necesidad de dimensionar los productos de película y que al mismo tiempo proporcione dosificaciones de película uniformes.

65

**Sumario de la invención**

5 En una realización de la presente invención, se proporciona un método de formación de una pluralidad de productos de película individuales, que incluye las etapas de: (a) proporcionar un depósito que aloja una matriz formadora de película; (b) proporcionar una pluralidad de bombas volumétricas individuales asociadas al depósito; (c) proporcionar una pluralidad de orificios, donde cada orificio se asocia a una bomba volumétrica individual; (d) alimentar la matriz formadora de película desde el depósito a las bombas volumétricas individuales; (e) dosificar una cantidad predeterminada de la matriz formadora de película a partir de cada una de las bombas volumétricas a través de un orificio asociado a las mismas; y (f) extruir un producto de película húmeda individual sobre un sustrato.

10 Otras realizaciones de la presente invención pueden proporcionar un método de formación de una pluralidad de tiras de película individuales, que incluye las etapas de: (a) proporcionar un depósito que aloja una matriz formadora de película; (b) proporcionar una pluralidad de bombas dosificadoras individuales asociadas al depósito; (c) proporcionar una pluralidad de orificios, donde cada orificio se asocia a una bomba dosificadora individual; (d) alimentar la matriz formadora de película desde el depósito a la pluralidad de bombas dosificadoras individuales; (e) dosificar una cantidad predeterminada de la matriz formadora de película a partir de cada una de las bombas dosificadoras a través de un orificio asociado a las mismas; y (f) extruir una tira de película húmeda individual a través del orificio sobre un sustrato.

20 En otra realización de la presente invención, se proporciona un aparato para formar una pluralidad de productos de película individuales, que incluye: un depósito para alojar una matriz formadora de película; una pluralidad de bombas volumétricas individuales asociadas al depósito; una pluralidad de orificios, estando cada orificio asociado a una bomba volumétrica; un sustrato; y un medio para mover el sustrato a través del aparato.

25 En otra realización más de la presente invención, se proporciona un método de formación de una pluralidad de parches de película individuales, que incluye las etapas de: (a) proporcionar un sustrato que incluye un primer material polimérico, teniendo el sustrato una superficie superior, donde el sustrato se mueve de forma continua en una primera dirección; (b) proporcionar un depósito que aloja una matriz formadora de película, incluyendo la matriz formadora de película un segundo material polimérico y un principio activo; (c) proporcionar una pluralidad de bombas volumétricas individuales asociadas al depósito; (d) proporcionar una pluralidad de orificios, donde cada orificio se asocia a una bomba volumétrica individual, donde cada orificio se separa entre sí por un hueco; (e) alimentar la matriz formadora de película desde el depósito a las bombas volumétricas individuales; (f) dosificar una cantidad predeterminada de la matriz formadora de película a partir de cada una de las bombas volumétricas a través de un orificio asociado a las mismas; (g) extruir la cantidad predeterminada de la matriz formadora de película sobre la superficie superior del sustrato a medida que el sustrato se mueve en la primera dirección para formar una pluralidad de productos de película húmeda individuales; y (h) secar los productos de película húmeda individuales para formar una pluralidad de parches que incluyen una primera capa de sustrato y una segunda capa de productos de película seca.

**Breve descripción de las figuras**

40 La Figura 1 es una representación de una realización de la presente invención que es capaz de formar productos de película individuales.

45 La Figura 2 es una representación de una segunda realización de la presente invención que es capaz de formar tiras de película individuales.

Las Figuras 3A y 3B son representaciones de parches de película formados mediante una realización alternativa de la presente invención.

50 La Figura 4 es una representación de una realización adicional de la presente invención que es capaz de formar un sustrato y una pluralidad de productos de película individuales sobre la superficie del sustrato.

**Descripción detallada de la invención**

55 La presente invención se refiere a métodos y aparatos diseñados para formar productos de película, incluyendo productos de película que incluyen al menos una composición activa. Específicamente, la invención se refiere a métodos de formación de productos de película sobre un sustrato, manteniendo al mismo tiempo la uniformidad de contenido y la integridad estructural del producto de película individual. Adicionalmente, la invención proporciona un método y un aparato para formar productos de película que minimiza la cantidad de residuos típicamente requeridos en el procesamiento de película. Los sistemas de película incorporan un campo de tecnología que tiene ventajas importantes en las áreas de administración de fármacos, medicamentos y diversos otros sistemas de entrega de principios activos y agentes a un individuo que lo necesite. Con el fin de proporcionar un producto final deseable que presente características ventajosas y propiedades deseables, incluyendo la uniformidad del contenido, el procesamiento y fabricación de tiras de película y tecnología de película son tecnológicamente exigentes y engorrosos.

Como se usan en el presente documento, las expresiones "producto farmacéutico", "medicamento", "fármaco" y "principio activo" pueden usarse indistintamente y se refieren a una sustancia o composición útil para la prevención o el tratamiento de una afección. Las expresiones pueden incluir productos farmacéuticos, productos nutracéuticos, agentes cosméticos, agentes biológicos, sustancias bioeficaces y similares.

5 Se entenderá que el término "película" incluye sistemas de entrega de cualquier espesor, incluyendo películas y tiras de película, láminas, discos, obleas y similares, en cualquier forma, incluyendo la forma rectangular, cuadrada u otra forma deseada. La película puede estar en forma de un rollo continuo de película o puede dimensionarse a una longitud y un ancho deseados. Las películas que se describen en el presente documento pueden ser de cualquier  
10 espesor y tamaño deseados adecuados para el uso previsto. Por ejemplo, una película de la presente invención puede dimensionarse de manera que pueda colocarse en la cavidad bucal del usuario. Otras películas pueden dimensionarse para su aplicación en la piel del usuario, es decir, un uso tópico. Por ejemplo, algunas películas pueden tener un espesor relativamente delgado de aproximadamente 0,1 (2,54  $\mu\text{m}$ ) a aproximadamente 10 milésimas de pulgada (254  $\mu\text{m}$ ), mientras que otras pueden tener un espesor algo más grueso de aproximadamente 10 (254  $\mu\text{m}$ ) a  
15 aproximadamente 30 milésimas de pulgada (762  $\mu\text{m}$ ). Para algunas películas, especialmente aquellas destinadas al uso tópico, el espesor puede ser incluso mayor, es decir, superior a aproximadamente 30 milésimas de pulgada (762  $\mu\text{m}$ ). Además, el término "película" incluye composiciones de una sola capa, así como composiciones de múltiples capas, tales como películas laminadas, recubrimientos sobre películas y similares. La composición en su forma de película seca mantiene una distribución uniforme de los componentes a través del procesamiento de la  
20 película. Las películas pueden incluir una bolsa o región de medicamento entre dos películas.

El término "parche" como se usa en el presente documento tiene por objeto incluir productos de película de múltiples capas, donde la primera capa (o "capa de soporte") es un producto de película que tiene una velocidad de disolución más lenta que la segunda capa (o "capa activa"). Los parches que se describen en el presente documento  
25 generalmente incluyen la primera y la segunda capas adheridas o laminadas entre sí, donde la segunda capa tiene una longitud y/o un ancho menores que los de la primera capa, de manera que al menos una porción de la superficie de la primera capa sea visible por fuera de la segunda capa (incluyendo, pero sin limitación, el diseño que se muestra en la Figura 3B y se describe con más detalle en el presente documento).

30 Las películas formadas por la presente invención pueden ser adecuadas para la administración en al menos una región del cuerpo del usuario, tal como regiones mucosas o regiones dentro del cuerpo del usuario, tal como sobre la superficie de órganos internos. En algunas realizaciones de la invención, las películas tienen por objeto la administración oral. En otras realizaciones, las películas tienen por objeto la administración tópica. Como se usa en el presente documento, la expresión "agente tópico" tiene por objeto abarcar agentes activos que se aplican a un área de  
35 superficie particular. Por ejemplo, en una realización, un agente tópico se aplica a un área de la piel. En otras realizaciones, el agente tópico también puede aplicarse a áreas mucosas del cuerpo, tales como las áreas oral (por ejemplo, bucal, sublingual, lengua), vaginal, ocular y anal del cuerpo. En otras realizaciones más, el agente tópico se aplica a un órgano interno u otra superficie del cuerpo del usuario, tal como durante la cirugía, donde el agente puede retirarse o dejarse dentro del cuerpo después de que se haya completado la cirugía. En otras realizaciones, un agente  
40 tópico se aplica a una superficie dura, tal como un área de superficie particular que necesita tratamiento. En otras realizaciones, las películas de la presente invención son ingeribles y tienen por objeto colocarse en la boca del usuario y tragarse a medida que la película se desintegra.

45 El medicamento puede dispersarse por toda la película o puede depositarse sobre una o más superficies de la película. De cualquier manera, es deseable que la cantidad de medicamento por área unitaria sea sustancialmente uniforme en toda la película. El "área unitaria" tiene por objeto incluir un área unitaria adecuada, tal como el área de una unidad de dosificación típica. Se desea que las películas de la presente invención incluyan una uniformidad de distribución de componentes en todo el volumen de una película dada. Dicha uniformidad incluye una cantidad sustancialmente uniforme de medicamento por unidad de volumen de la película, ya sea que el medicamento esté  
50 dentro de la matriz de la película o recubierto, laminado o estabilizado sobre una o más superficies de la misma. Cuando dichas películas se cortan en unidades individuales, la cantidad de agente en la unidad puede conocerse con gran precisión. Para las películas formadas en el presente documento, un experto en la materia entiende que no se requiere que la película resultante sea uniforme exactamente al 100 %. Lo que se requiere es que la película sea "sustancialmente uniforme", es decir, se entiende que una pequeña cantidad de no uniformidad es aceptable.  
55 "Sustancialmente uniforme" puede incluir, por ejemplo, una película que sea uniforme en contenido aproximadamente al 90 % de una región de la película a otra, o una película que sea uniforme en contenido aproximadamente al 95 % de una región de la película a otra y, más deseablemente, uniforme en contenido aproximadamente al 99 % de una región de la película a otra.

60 Es deseable que cualesquier productos de película individuales formados mediante la presente invención (es decir, productos que tengan una masa y volumen sustancialmente similares) sean sustancialmente uniformes en contenido uno con respecto al otro. Es decir, los productos de película individuales (incluyendo las dosificaciones individuales de tamaños aproximadamente iguales) formados mediante la presente invención deberían tener aproximadamente la misma composición de contenido que los otros productos de película.  
65

Por supuesto, se entenderá que ha de esperarse alguna desviación durante el proceso de fabricación, pero

deseablemente, los productos de película individuales deben ser uniformes en contenido en al menos un 90 % unos con respecto a otros. En otras palabras, "sustancialmente uniforme" puede significar que los productos de película individuales deben variar en no más de aproximadamente el 10 % unos con respecto a otros. En algunas realizaciones, "sustancialmente uniforme" puede significar que los productos de película individuales deben variar en no más de aproximadamente el 5 % unos con respecto a otros.

La uniformidad de medicamento en toda la película es importante en la administración de una dosis precisa y eficaz de medicamento a un usuario. Pueden usarse diversos métodos de formación de películas uniformes, así como diversos polímeros, aditivos y cargas, incluyendo los métodos y materiales que se describen en las Patentes de los EE.UU. N.º 7.425.292, 7.357.891 y 7.666.337. Puede incluirse cualquier número de componentes activos o agentes farmacéuticos en las películas que se analizan en el presente documento. El componente o componentes activos pueden disponerse dentro de cualquier capa de productos de película formada en el presente documento o pueden ubicarse sobre una o más superficies de los productos de película.

Los ejemplos de fármacos útiles incluyen inhibidores de la ECA, fármacos antianginosos, antiarrítmicos, antiasmáticos, antiolesterolémicos, analgésicos, anestésicos, anticonvulsivantes, antidepresivos, agentes antidiabéticos, preparaciones antidiarreicas, antídotos, antihistamínicos, fármacos antihipertensivos, agentes antiinflamatorios, agentes antilipídicos, antimaniacos, antinauseosos, agentes antiictus, preparaciones antitiroideas, fármacos antitumorales, agentes antivíricos, fármacos contra el acné, alcaloides, preparaciones de aminoácidos, antitusivos, fármacos antiurémicos, fármacos antivíricos, preparaciones anabólicas, agentes antiinfecciosos sistémicos y no sistémicos, antineoplásicos, agentes antiparkinsonianos, agentes antirreumáticos, estimulantes del apetito, modificadores de la respuesta biológica, modificadores de la sangre, reguladores del metabolismo óseo, agentes cardiovasculares, estimulantes del sistema nervioso central, inhibidores de la colinesterasa, anticonceptivos, descongestivos, complementos dietéticos, agonistas del receptor de dopamina, agentes para el tratamiento de la endometriosis, enzimas, terapias para la disfunción eréctil, agentes de fertilidad, agentes gastrointestinales, remedios homeopáticos, hormonas, agentes de tratamiento de la hipercalcemia y la hipocalcemia, inmunomoduladores, inmunosupresores, preparaciones para la migraña, tratamientos para la cinetosis, relajantes musculares, agentes de tratamiento de la obesidad, preparaciones para la osteoporosis, oxitócicos, parasimpaticolíticos, parasimpaticomiméticos, prostaglandinas, agentes psicoterapéuticos, agentes respiratorios, sedantes, ayudas para dejar de fumar, simpaticolíticos, preparaciones para el temblor, agentes para el tracto urinario, vasodilatadores, laxantes, antiácidos, resinas de intercambio iónico, antipiréticos, supresores del apetito, expectorantes, agentes ansiolíticos, agentes antiulcerosos, sustancias antiinflamatorias, dilatadores coronarios, dilatadores cerebrales, vasodilatadores periféricos, psicotrópicos, estimulantes, fármacos antihipertensivos, vasoconstrictores, tratamientos para la migraña, antibióticos, tranquilizantes, antipsicóticos, fármacos antitumorales, anticoagulantes, fármacos antitrombóticos, hipnóticos, antieméticos, antinauseosos y anticonvulsivantes, fármacos neuromusculares, agentes hiperglucemiantes e hipoglucemiantes, preparaciones tiroideas y antitiroideas, diuréticos, antiespasmódicos, relajantes terinosos, fármacos antiobesidad, fármacos eritropoyéticos, antiasmáticos, supresores de la tos, mucolíticos, fármacos modificadores genéticos y del ADN, y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de principios activos de medicación contemplados para su uso en la presente invención incluyen los antiácidos, los antagonistas de H<sub>2</sub> y los analgésicos. Por ejemplo, las dosificaciones de antiácidos pueden prepararse usando los ingredientes carbonato de calcio solo o en combinación con hidróxido de magnesio y/o hidróxido de aluminio. Además, los antiácidos pueden usarse en combinación con antagonistas de H<sub>2</sub>.

Los analgésicos incluyen opiáceos y derivados de opiáceos, tales como oxicodona (disponible en el mercado como Oxycontin®); ibuprofeno (disponible en el mercado como Motrin®, Advil®, Motrin Children's®, Motrin IB®, Advil Children's®, Motrin Infants®, Motrin Junior®, Ibu-2®, Proprinal®, Ibu-200®, Midol Cramp Formula®, Bufen®, Motrin Migraine Pain®, Addaprin® y Haltran®), aspirina (disponible en el mercado como Empirin®, Ecotrin®, Genuine Bayer® y Halfprin®), acetaminofeno (disponible en el mercado como Silapap Infant's®, Silapap Children's®, Tylenol®, Tylenol Children's®, Tylenol Extra Strength®, Tylenol Infants' Original®, Tylenol Infants®, Tylenol Arthritis®, T-Painol®, Q-Pap®, Cetafen®, Dolono®, Tycolene®, APAP® y Aminofen®) y combinaciones de los mismos que pueden incluir opcionalmente cafeína. Pueden usarse otros agentes de alivio del dolor en la presente invención, incluyendo clorhidrato de meperidina (disponible en el mercado como Demerol®), capsaicina (disponible en el mercado como Qutenza®), sulfato de morfina y clorhidrato de naltrexona (disponible en el mercado como Embeda®), clorhidrato de hidromorfona (disponible en el mercado como Dilaudid®), napsilato de propoxifeno y acetaminofeno (disponible en el mercado como Darvocet-N®), Fentanilo (disponible en el mercado como Duragesic®, Onsolis® y Fentora®), hialuronato de sodio (disponible en el mercado como Euflexxa®), adalimumab (disponible en el mercado como Humira®), succinato de sumatriptán (disponible en el mercado como Imitrex®), fentanilo iontoforético (disponible en el mercado como Ionsys®), citrato de orfenadrina (disponible en el mercado como Norgesic®), tetrahidrato de salicilato magnésico (disponible en el mercado como Novasal®), clorhidrato de oximorfona (disponible en el mercado como Opana ER®), metocarbamol (disponible en el mercado como Robaxin®), carisoprodol (disponible en el mercado como Soma®), clorhidrato de tramadol (disponible en el mercado como Ultracet® y Ultram®), sulfato de morfina (disponible en el mercado como MS Contin®), metaxalona (disponible en el mercado como Skelaxin®), clorhidrato de oxicodona (disponible en el mercado como OxyContin®), acetaminofeno/clorhidrato de oxicodona (disponible en el mercado como Percocet®), oxicodona/aspirina (disponible en el mercado como Percodan®), bitartrato de hidrocodona/acetaminofeno (disponible en el mercado como Vicoprin®), bitartrato de hidrocodona/ibuprofeno

disponible en el mercado como Nevanac®) y pregabalina (disponible en el mercado como Lyrica®).

La presente invención puede incluir adicionalmente agentes tales como AINE, incluyendo etodolaco (disponible en el mercado como Lodine®), ketorolaco trometamina (disponible en el mercado como Acular® o Acuvail®), naproxeno  
 5 sódico (disponible en el mercado como Anaprox®, Naprosyn®), flurbiprofeno (disponible en el mercado como Ansaid®), diclofenaco sódico/misoprostol (disponible en el mercado como Arthrotec®), celecoxib (disponible en el mercado como Celebrex®), sulindaco (disponible en el mercado como Clinoril®), oxaprozina (disponible en el mercado como Daypro®), piroxicam (disponible en el mercado como Feldene®), indometacina (disponible en el mercado como Indocin®), meloxicam (disponible en el mercado como Mobic®), ácido mefenámico (disponible en el  
 10 mercado como Ponstel®), tolmetina sódica (disponible en el mercado como Tolectin®), trisalicilato de colina de magnesio (disponible en el mercado como Trilisate®), diclofenaco sódico (disponible en el mercado como Voltaren®), diclofenaco potásico (disponible en el mercado como Cambia® o Zipsor®) y misoprostol (disponible en el mercado como Cytotec®). Los agonistas y antagonistas de opiáceos, tales como buprenorfina y naloxona son ejemplos adicionales de fármacos para su uso en la presente invención.

15 Otros fármacos preferidos para otros principios activos preferidos para su uso en la presente invención incluyen antidiarreicos tales como loperamida (disponible en el mercado como Imodium AD®, Imotil®, Kaodene®, Imperim®, Diamode®, QC Anti-Diarrheal®, Health Care America Anti-Diarrheal®, Leader A-D® e Imogen®), nitazoxanida (disponible en el mercado como Alinia®) y clorhidrato de difenoxilato/sulfato de atropina (disponible en el mercado como Lomotil®), antihistamínicos, antitusivos, descongestivos, vitaminas y refrescadores del aliento. Pueden incluirse en las composiciones de película de la presente invención fármacos habituales utilizados solos o en combinación para  
 20 resfriados, dolor, fiebre, tos, congestión, secreción nasal y alergias, tales como paracetamol, ibuprofeno, maleato de clorfeniramina, dextrometorfano, HBr de dextrometorfano, HCl de fenilefrina, HCl de pseudoefedrina, difenhidramina y derivados de los mismos, tales como HBr de dextrometorfano y HCl de fenilefrina (disponible como Triaminic®).

25 Otros agentes activos útiles en la presente invención incluyen, pero sin limitación, un tratamiento de dependencia del alcohol, tal como acamprosato cálcico (disponible en el mercado como Campral®); medicaciones para el tratamiento de alergias, tales como clorhidrato de prometazina (disponible en el mercado como Phenergan®), besilato de bepotastina (disponible en el mercado como Bepreve®), hidrocodona polistirex/clorfeniramina polistirex (disponible en el mercado como Tussionex®), clorhidrato de cetirizina (disponible en el mercado como Zyrtec®), clorhidrato de cetirizina/clorhidrato de pseudoefedrina (disponible en el mercado como Zyrtec-D®), clorhidrato de prometazina/fosfato de codeína (disponible en el mercado como Phenergan® con Codeína), pemirolast (disponible en el mercado como Alamast®), clorhidrato de fexofenadina (disponible en el mercado como Allegra®), clorhidrato de meclizina (disponible en el mercado como Antivert®), clorhidrato de azelastina (disponible en el mercado como Astelin®), nizatidina (disponible en el mercado como Axid®), desloratadina (disponible en el mercado como Clarinex®), cromolín sódico (disponible en el mercado como Crolom®), clorhidrato de epinastina (disponible en el mercado como Elestat®), clorhidrato de azelastina (disponible en el mercado como Optivar®), fosfato de prednisolona sódica (disponible en el mercado como Orapred ODT®), clorhidrato de olopatadina (disponible en el mercado como Patanol®), fumarato de ketotifeno (disponible en el mercado como Zaditor®) y montelukast sódico (disponible en el  
 30 mercado como Singulair®); y antihistamínicos tales como HCl de difenhidramina (disponible como Benadryl®), loratadina (disponible como Claritin®), astemizol (disponible como Hismanal®), nabumetona (disponible como Relafen®), HCL de difenhidramina (disponible como TheraFlu®) y clemastina (disponible como Tavist®).

45 Las películas de la presente invención pueden incluir adicionalmente medicaciones para el tratamiento del Alzheimer, tales como clorhidrato de tacrina (disponible en el mercado como Cognex®), galantamina (disponible en el mercado como Razadyne®), clorhidrato de donepezilo (disponible en el mercado como Aricept®), tartrato de rivastigmina (disponible en el mercado como Exelon®), caprilideno (disponible en el mercado como Axona®) y memantina (disponible en el mercado como Namenda®); medicación para la anemia, tal como cianocobalamina (disponible en el mercado como Nascobal®) y ferumoxitol (disponible en el mercado como Feraheme®); anestésicos, tales como antipirina con benzocaína (disponible en el mercado como Auralgan®), Aurodex® y Auroto®); medicación para la angina, tal como besilato de amlodipino (disponible en el mercado como Norvasc®), nitroglicerina (disponible en el mercado como Nitro-Bid®, Nitro-Dur®, Nitrolingual®, Nitrostat®, Transderm-Nitro®), mononitrato de isosorbida (disponible en el mercado como Imdur®) y dinitrato de isosorbida (disponible en el mercado como Isordil®); antitusivos tales como guaifenesina; agentes anti-Alzheimer, tales como nicergolina; y antagonistas de Ca<sup>H</sup> tales como nifedipino  
 50 (disponible en el mercado como Procardia® y Adalat®).

Los principios activos útiles en la presente invención también pueden incluir antiasmáticos, tales como sulfato de albuterol (disponible en el mercado como Proventil®), bromuro de ipratropio (disponible en el mercado como Atrovent®), xinafoato de salmeterol (disponible en el mercado como Serevent®), zafirlukast (disponible en el mercado como Accolate®), flunisolida (disponible en el mercado como AeroBid®), sulfato de metaproterenol (disponible en el mercado como Alupent®), inhalación de albuterol (disponible en el mercado como Ventolin®), sulfato de terbutalina (disponible en el mercado como Brethine®), formoterol (disponible en el mercado como Foradil®), cromolín sódico (disponible en el mercado como Intal®), clorhidrato de levalbuterol (disponible en el mercado como Xopenex®), zileutón (disponible en el mercado como Zyflo®), propionato de fluticasona/salmeterol (disponible en el mercado como Advair®), sulfato de albuterol/acetónido de triamcinolona (disponible en el mercado como Azmacort®), dimetilxantina (disponible en el mercado como Theophylline®) y beclometasona (disponible en el mercado como Beclovent®),  
 60 (disponible en el mercado como Theophylline®) y beclometasona (disponible en el mercado como Beclovent®),

- Beconase®, Qvar®, Vancenase®, Vanceryl®); medicación para el angioedema, tal como el inhibidor de esterasa C1 (humana) (disponible en el mercado como Berinert®) y ecallantida (disponible en el mercado como Kalbitor®); y medicaciones antibacterianas, tales como trimetoprim/sulfametoxazol (disponible en el mercado como Bactrim®), mupirocina (disponible en el mercado como Bactroban®), metronidazol (disponible en el mercado como Flagyl®), sulfisoxazol acetilo (disponible en el mercado como Gantrisin®), subsulfato de bismuto y metronidazol/clorhidrato de tetraciclina (disponible en el mercado como Helidac Therapy®), nitrofurantoina (disponible en el mercado como Macrochantin®), norfloxacin (disponible en el mercado como Noroxin®), etilsuccinato de eritromicina/Sulfisoxazol acetilo (disponible en el mercado como Pediazole®) y levofloxacin (disponible en el mercado como Levaquin®).
- 5
- 10 La presente invención puede incluir adicionalmente uno o más antibióticos, incluyendo amoxicilina (disponible en el mercado como Amoxil®), ampicilina (disponible en el mercado como Omnipen®, Polycillin® y Principen®), amoxicilina/clavulanato potásico (disponible en el mercado como Augmentin®), clorhidrato de moxifloxacin (disponible en el mercado como Avelox®), besifloxacin (disponible en el mercado como Besivance®), claritromicina (disponible en el mercado como Biaxin®), ceftibuteno (disponible en el mercado como Cedax®), cefuroxima axetilo (disponible en el mercado como Cefin®), cefprozilo (disponible en el mercado como Cefzil®), clorhidrato de ciprofloxacino (disponible en el mercado como Ciloxan® y Cipro®), fosfato de clindamicina (disponible en el mercado como Cleocin T®), hclato de doxiciclina (disponible en el mercado como Doryx®), diritromicina (disponible en el mercado como Dynabac®), eritromicina (disponible en el mercado como E.E.S.®, E-Mycin®, Eryc®, Ery-Tab®, Erythrocin® y PCE®), eritromicina tópica (disponible en el mercado como A/T/S®, Erycette®, T-Stat®), gemifloxacin (disponible en el mercado como Factive®), ofloxacino (conocido en el mercado como Ocuflor®, Floxin®), telitromicina (disponible en el mercado como Ketek®), clorhidrato de lomefloxacino (disponible en el mercado como Maxaquin®), clorhidrato de minociclina (disponible en el mercado como Minocin®), fosfomicina trometamina (disponible en el mercado como Monurol®), penicilina con potasio (disponible en el mercado como Penicillin VK®, Veetids®), trimetoprim (disponible en el mercado como Primsol®), clorhidrato de ciprofloxacino (disponible en el mercado como Proquin XR®), rifampicina, isoniazida y pirazinamida (disponible en el mercado como Rifater®), cefditoreno (disponible en el mercado como Spectracef®), cefixima (disponible en el mercado como Suprax®), tetraciclina (disponible en el mercado como Acromycin V® y Sumycin®), tobramicina (disponible en el mercado como Tobrex®), rifaximina (disponible en el mercado como Xifaxan®), azitromicina (disponible en el mercado como Zithromax®), suspensión de azitromicina (disponible en el mercado como Zmax®), linezolid (disponible en el mercado como Zyvox®), peróxido de benzoilo y clindamicina (disponible en el mercado como BenzaClin®), eritromicina y peróxido de benzoilo (disponible en el mercado como Benzamycin®), dexametasona (disponible en el mercado como Ozurdex®), ciprofloxacino y dexametasona (disponible en el mercado como Ciprodex®), sulfato de polimixina B/sulfato de neomicina/hidrocortisona (disponible en el mercado como Cortisporin®), sulfato de colistina/sulfato de neomicina/acetato de hidrocortisona/bromuro de tonzonio (disponible en el mercado como Cortisporin-TC Otic®), clorhidrato de cefalexina (disponible en el mercado como Keflex®), cefdinir (disponible en el mercado como Omnicef®) y gatifloxacin (disponible en el mercado como Zymar®).
- 15
- 20
- 25
- 30
- 35
- Otros principios activos útiles incluyen medicaciones para el tratamiento del cáncer, incluyendo ciclofosfamida (disponible en el mercado como Cytoxan®), metotrexato (disponible en el mercado como Rheumatrex® y Trexal®), citrato de tamoxifeno (disponible en el mercado como Nolvadex®), bevacizumab (disponible en el mercado como Avastin®), everolimus (disponible en el mercado como Afinitor®), pazopanib (disponible en el mercado como Votrient®) y anastrozol (disponible en el mercado como Arimidex®); tratamiento contra la leucemia, tal como ofatumumab (disponible en el mercado como Arzerra®); fármacos antitrombóticos, tales como el polvo liofilizado de antitrombina recombinante (disponible en el mercado como Atryn®), prasugrel (disponible en el mercado como Efient®); anticoagulantes, tales como aspirina con dipiridamol de liberación prolongada (disponible en el mercado como Aggrenox®), warfarina sódica (disponible en el mercado como Coumadin®), dipiridamol (disponible en el mercado como Persantine®), dalteparina (disponible en el mercado como Fragmin®), danaparoides (disponible en el mercado como Orgaran®), enoxaparina (disponible en el mercado como Lovenox®), heparina (disponible en el mercado como Hep-Lock, Hep-Pak, Hep-Pak CVC, Heparin Lock Flush), tinzaparina (disponible en el mercado como Innohep®) y bisulfato de clopidogrel (disponible en el mercado como Plavix®); antieméticos, tales como clorhidrato de granisetron (disponible en el mercado como Kytril®) y nabilona (disponible en el mercado como Cesamet®), clorhidrato de trimetobenzamida (disponible en el mercado como Tigan®) y clorhidrato de ondansetrón (disponible en el mercado como Zofran®); tratamiento antifúngico, tal como ketoconazol (disponible en el mercado como Nizoral®), posaconazol (disponible en el mercado como Noxafil®), ciclopirox (disponible en el mercado como Penlac®), griseofulvina (disponible en el mercado como Gris-PEG®), nitrato de oxiconazol (disponible en el mercado como Oxistat®), fluconazol (disponible en el mercado como Diflucan®), nitrato de sertaconazol (disponible en el mercado como Ertaczo®), clorhidrato de terbinafina (disponible en el mercado como Lamisil®), ciclopirox (disponible en el mercado como Loprox®) nistatina/acetónido de triamcinolona (disponible en el mercado como Mycolog-II®), nitrato de econazol (disponible en el mercado como Spectazole®), itraconazol (disponible en el mercado como Sporanox®) y terconazol (disponible en el mercado como Terazol®).
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- Los agentes activos pueden incluir adicionalmente medicaciones antiinflamatorias, tales como sulfato de hidroxicloroquina (disponible en el mercado como Plaquenil®), propionato de fluticasona (disponible en el mercado como Cutivate®), canakinumab (disponible en el mercado como Llaris®), amcinonida (disponible en el mercado como Cyclocort®), metilprednisolona (disponible en el mercado como Medrol®), budesonida (disponible en el mercado como Entocort EC®), anakinra (disponible en el mercado como Kineret®), diacetato de diflorasona (disponible en el mercado

como Psorcon®) y etanercept (disponible en el mercado como Enbrel®); medicación antiespasmódica, tal como fenobarbital/sulfato de hiosciamina/sulfato de atropina/bromhidrato de escopolamina (disponible en el mercado como Donnatal®); tratamiento antivírico, tal como el fosfato de oseltamivir (disponible en el mercado como Tamiflu®); medicación antiparasitaria, incluyendo tinidazol (disponible en el mercado como Tindamax®); medicaciones para el tratamiento del apetito, tales como acetato de megestrol (disponible en el mercado como Megace ES®), clorhidrato de fentermina (disponible en el mercado como Adipex-P®) y clorhidrato de dietilpropión (disponible en el mercado como Tenuate®); medicaciones para la artritis, incluyendo leflunomida (disponible en el mercado como Arava®), certolizumab pegol (disponible en el mercado como Cimzia®), diclofenaco sódico (disponible en el mercado como Pennsaid®), golimumab (disponible en el mercado como Simponi®) y tocilizumab (disponible en el mercado como Actemra®); medicación para el control de la vejiga, tal como cloruro de trospio (disponible en el mercado como Sanctura®), acetato de desmopresina (disponible en el mercado como DDAVP®), tartrato de tolterodina (disponible en el mercado como Detrol®), cloruro de oxibutinina (disponible en el mercado como Ditropan® o Gelnique®), darifenacina (disponible en el mercado como Enablex®) y succinato de solifenacina (disponible en el mercado como VESicare®); constrictores de vasos sanguíneos, tales como maleato de metilergonovina (disponible en el mercado como Methergine®); controladores del ácido úrico plasmático, tales como rasburicasa (disponible en el mercado como Elitek®); medicaciones para la anemia por deficiencia de hierro, tales como ferumoxitol (disponible en el mercado como Feraheme®); medicaciones para el linfoma, tales como pralatrexato (disponible en el mercado como Folutyn®), romidepsina (disponible en el mercado como Isodax®); medicación para la malaria, tal como arteméter/lumefantrina (disponible en el mercado como Coartem®); medicación para la hiponatremia, tal como tolvatpán (disponible en el mercado como Samsca®); medicación para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand (disponible en el mercado como Wilate®); medicaciones antihipertensivas, tales como treprostínilo (disponible en el mercado como Tyvaso®), tadalafilo (disponible en el mercado como Adcirca®); medicación para reducir el colesterol, incluyendo paricalcitol (disponible en el mercado como Altacor®), pitavastatina (disponible en el mercado como Livalo®), lovastatina, niacina (disponible en el mercado como Advicor®), clorhidrato de colestipol (disponible en el mercado como Colestid®), rosuvastatina cálcica (disponible en el mercado como Crestor®), fluvastatina sódica (disponible en el mercado como Lescol®), atorvastatina cálcica (disponible en el mercado como Lipitor®), lovastatina (disponible en el mercado como Mevacor®), niacina (disponible en el mercado como Niaspan®), pravastatina sódica (disponible en el mercado como Pravachol®), pravastatina sódica con aspirina tamponada (disponible en el mercado como Pravigard PAC®), colestiramina (disponible en el mercado como Questran®), simvastatina y niacina (disponible en el mercado como Simcor®), atenolol, clortalidona (disponible en el mercado como Tencetic®), atenolol (disponible en el mercado como Tenormin®), fenofibrato (disponible en el mercado como Tricor®), fenofibrato (disponible en el mercado como Triglide®), ezetimiba/simvastatina (disponible en el mercado como Vytorin®), colesevelam (disponible en el mercado como WelChol®), fumarato de bisoprolol (disponible en el mercado como Zebeta®), ezetimiba (disponible en el mercado como Zetia®), fumarato de bisoprolol/hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Ziac®) y simvastatina (disponible en el mercado como Zocor®).

Los principios activos incluidos en el presente documento también pueden incluir medicaciones para la enfermedad renal crónica, tal como paricalcitol (disponible en el mercado como Zemplar®); agentes anticonceptivos, incluyendo etonogestrel (disponible en el mercado como Implanon®), acetato de noretindrona, etinilestradiol (disponible en el mercado como Loestrin 24 FE®), etinilestradiol, norelgestromina (disponible en el mercado como Ortho Evra®), levonorgestrel (disponible en el mercado como Plan B®), levonorgestrel y etinilestradiol (disponible en el mercado como Preven®), levonorgestrel, etinilestradiol (disponible en el mercado como Seasonique®) y acetato de medroxiprogesterona (disponible en el mercado como Depo-Provera®); medicación para la EPOC, tal como tartrato de arformoterol (disponible en el mercado como Brovana®) y bromuro de ipratropio, sulfato de albuterol (disponible en el mercado como Combivent®); supresores de la tos, incluyendo benzonatato (disponible en el mercado como Tessalon®), guaifenesina, fosfato de codeína (disponible en el mercado como Tussi-Organidin NR®) y acetaminofeno, fosfato de codeína (disponible en el mercado como Tylenol con Codeine®); medicación para el tratamiento de la diabetes, incluyendo clorhidrato de pioglitazona, clorhidrato de metformina (disponible en el mercado como ACTOplus met®), mesilato de bromocriptina (disponible en el mercado como Cycloset®), liraglutida (disponible en el mercado como Victoza®), saxagliptina (disponible en el mercado como Onglyza®), clorhidrato de pioglitazona (disponible en el mercado como Actos®), glimepirida (disponible en el mercado como Amaryl®), maleato de rosiglitazona, clorhidrato de metformina (disponible en el mercado como Avandamet®), maleato de rosiglitazona (disponible en el mercado como Avandia®), exenatida (disponible en el mercado como Byetta®), clorpropamida (disponible en el mercado como Diabinese®), clorhidrato de pioglitazona, glimepirida (disponible en el mercado como Duetact®), clorhidrato de metformina (disponible en el mercado como Glucophage®), glipizida (disponible en el mercado como Glucotrol®), gliburida, metformina (disponible en el mercado como Glucovance®), clorhidrato de metformina (disponible en el mercado como Levemir®), sitagliptina (disponible en el mercado como Januvia®), detemir (disponible en el mercado como Levemir®), glipizida, clorhidrato de metformina (disponible en el mercado como Metaglip®), gliburida (disponible en el mercado como Micronase®), repaglinida (disponible en el mercado como Prandin®), acarbosa (disponible en el mercado como Precose®), nateglinida (disponible en el mercado como Starlix®), acetato de pramlintida (disponible en el mercado como Symlin®) y tolazamida (disponible en el mercado como Tolinase®).

Otros agentes útiles de la presente invención pueden incluir agentes digestivos, tales como sulfasalazina (disponible en el mercado como Azulfidine®), rabeprazol sódico (disponible en el mercado como AcipHex®), lubiprostona (disponible en el mercado como Amitiza®), clorhidrato de diclomina (disponible en el mercado como Bently®),



5 sucralfato (disponible en el mercado como Carafate®), lactulosa (disponible en el mercado como Chronulac®), docusato (disponible en el mercado como Colace®), balsalazida disódica (disponible en el mercado como Colazal®), losartán potásico (disponible en el mercado como Cozaar®), olsalazina sódica (disponible en el mercado como Dipentum®), clorhidrato de clordiazepóxido, bromuro de clidinio (disponible en el mercado como Librax®),  
 10 esomeprazol magnésico (disponible en el mercado como Nexium®), famotidina (disponible en el mercado como Pepcid®), lansoprazol (disponible en el mercado como Prevacid®), lansoprazol y naproxeno (disponible en el mercado como Prevacid®), amoxicilina/claritromicina/lansoprazol (disponible en el mercado como Prevpac®), omeprazol (disponible en el mercado como Prilosec®), pantoprazol sódico (disponible en el mercado como Protonix®), clorhidrato de metoclopramida (disponible en el mercado como Reglan® o Metozolv®), cimetidina (disponible en el  
 15 mercado como Tagamet®), clorhidrato de ranitidina (disponible en el mercado como Zantac®) y omeprazol, bicarbonato de sodio (disponible en el mercado como Zegerid®); diuréticos, incluyendo espironolactona, hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Aldactazide®), espironolactona (disponible en el mercado como Aldactone®), bumetanida (disponible en el mercado como Bumex®), torasemida (disponible en el mercado como Demadox®), clorotiazida (disponible en el mercado como Diuril®), furosemida (disponible en el mercado como Lasix®), metolazona (disponible en el mercado como Zaroxolyn®) e hidroclorotiazida, triamtereno (disponible en el mercado como Dyazide®).

20 Los agentes útiles en el presente documento también pueden incluir un tratamiento para el enfisema, tal como bromuro de tiotropio (disponible en el mercado como Spiriva®); medicación para la fibromialgia, tal como clorhidrato de milnaciprán (disponible en el mercado como Savella®); medicación para el tratamiento de la gota, tal como colchicina (disponible en el mercado como Colcryst®) y febusostat (disponible en el mercado como Uloric®); tratamientos de enema, incluyendo el ácido aminosalicílico (disponible en el mercado como Mesalamine® y Rowasa®); medicaciones para la epilepsia, incluyendo el ácido valproico (disponible en el mercado como Depakene®), felbamato (disponible en el mercado como Felbatol®), lamotrigina (disponible en el mercado como Lamictal®), primidona (disponible en el mercado como Mysoline®), oxcarbazepina (disponible en el mercado como Trileptal®), zonisamida (disponible en el mercado como Zonegran®), levetiracetam (disponible en el mercado como Keppra®) y fenitoína sódica (disponible en el mercado como Dilantin®).

30 Las terapias para la disfunción eréctil útiles en el presente documento incluyen, pero sin limitación, fármacos para facilitar el flujo de sangre al pene y para realizar actividades nerviosas autónomas, tales como el aumento de las actividades parasimpáticas (colinérgicas) y la disminución de las actividades simpáticas (adrenérgicas). Los agentes útiles para el tratamiento de la disfunción eréctil incluyen, por ejemplo, aquellos agentes disponibles como alprostadilo (disponible en el mercado como Caverject®), tadalafilo (disponible en el mercado como Cialis®), vardenafilo (disponible en el mercado como Levitra®), apomorfina (disponible en el mercado como Uprima®), clorhidrato de yohimbina (disponible en el mercado como Aphrodyne®, Yocon®) y citrato de sildenafil (disponible en el mercado como Viagra®).

40 Los agentes útiles en el presente documento pueden incluir adicionalmente medicaciones y tratamientos para los ojos, tal como el clorhidrato de dipivefrina (disponible en el mercado como Propine®), valganciclovir (disponible en el mercado como Valcyte®), gel oftálmico de ganciclovir (disponible en el mercado como Zirgan®); besilato de bepotastina (disponible en el mercado como Bepreve®), besifloxacin (disponible en el mercado como Besivance®), bromfenaco (disponible en el mercado como Xibrom®), fluorometolona (disponible en el mercado como FML®), clorhidrato de pilocarpina (disponible en el mercado como Focar®), ciclosporina (disponible en el mercado como Restasis®), tartrato de brimonidina (disponible en el mercado como Alphagan P®), clorhidrato de dorzolamida/maleato de timolol (disponible en el mercado como Cosopt®), bimatoprost (disponible en el mercado como Lumigan®), maleato de timolol (disponible como Timoptic®), travoprost (disponible en el mercado como Travatan®), latanoprost (disponible en el mercado como Xalatan®), yoduro de ecotiofato (disponible en el mercado como Phospholine Iodide®) y ranibizumab (disponible en el mercado como Lucentis®); controladores de fluidos, tal como acetazolamida (disponible en el mercado como Diamox®); medicaciones para cálculos biliares, incluyendo ursodiol (disponible en el mercado como Actigall®); medicación para el tratamiento de la gingivitis, incluyendo gluconato de clorhexidina (disponible en el mercado como Peridex®); medicaciones para el dolor de cabeza, incluyendo butalbital/fosfato de codeína/aspirina/cafeína (disponible en el mercado como Fiorinal® con Codeína), clorhidrato de naratriptán (disponible en el mercado como Amerge®), almotriptán (disponible en el mercado como Axert®), tartrato de ergotamina/cafeína (disponible en el mercado como Cafergot®), butalbital/acetaminofeno/cafeína (disponible en el mercado como Fioricet®), butalbital/aspirina/cafeína (disponible en el mercado como Fiorinal®), succinato de frovatriptán (disponible en el mercado como Frova®), benzoato de rizatriptán (disponible en el mercado como Maxalt®), mucato de isometepteno/dicloralfenazona/acetaminofeno (disponible en el mercado como Midrin®), mesilato de dihidroergotamina (disponible en el mercado como Migranal®), bromhidrato de eletriptán (disponible en el mercado como Relpax®) y zolmitriptán (disponible en el mercado como Zomig®); medicación contra la gripe, tal como la vacuna conjugada contra el haemophilus b; conjugado de toxoide tetánico (disponible en el mercado como Hiberix®); y tratamientos para el corazón, incluyendo sulfato de quinidina, dinitrato de isosorbida/clorhidrato de hidralazina (disponible en el mercado como BiDil®), digoxina (disponible en el mercado como Lanoxin®), acetato de flecainida (disponible en el mercado como Tambacor®), clorhidrato de mexiletina (disponible en el mercado como Mexitil®) fosfato de disopiramida (disponible en el mercado como Norpace®), clorhidrato de procainamida (disponible en el mercado como Procanbid®) y propafenona (disponible en el mercado como Rythmol®).

Otros agentes útiles incluyen tratamientos para la hepatitis, incluyendo entecavir (disponible en el mercado como Baraclude®), inmunoglobulina antihepatitis B (disponible en el mercado como HepaGam B®) y copegus/rebetol/ribasphere/vilona/virazol (disponible en el mercado como Ribavirin®); tratamientos para el herpes, incluyendo clorhidrato de valaciclovir (disponible en el mercado como Valtrex®), penciclovir (disponible en el mercado como Denavir®), aciclovir (disponible en el mercado como Zovirax®) y famciclovir (disponible en el mercado como Famvir®); tratamiento para la presión arterial alta, incluyendo enalaprilato (disponible como Vasotec®), captopril (disponible como Capoten®) y lisinopril (disponible como Zestril®), clorhidrato de verapamilo (disponible como Calan®), ramipril (disponible en el mercado como Altace®), olmesartán medoxomilo (disponible en el mercado como Benicar®), amlodipino/atorvastatina (disponible en el mercado como Caduet®), clorhidrato de nicardipino (disponible en el mercado como Cardene®), clorhidrato de diltiazem (disponible en el mercado como Cardizem®), clorhidrato de quinapril (disponible en el mercado como Accupril®) clorhidrato de quinapril/hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Accuretic®), perindopril erbumina (disponible en el mercado como Aceon®), candesartán cilexetilo (disponible en el mercado como Atacand®), candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Atacand HCT®), irbesartán/hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Avalide®), irbesartán (disponible en el mercado como Avapro®), besilato de amlodipino/olmesartán medoxomilo (disponible en el mercado como Azor®), clorhidrato de levobunolol (disponible en el mercado como Betagan®), clorhidrato de betaxolol (disponible en el mercado como Betoptic®), nebivolol (disponible en el mercado como Bystolic®), captopril/hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Capozide®) mesilato de doxazosina (disponible en el mercado como Cardura®), clorhidrato de clonidina (disponible en el mercado como Catapres®), carvedilol (disponible en el mercado como Coreg®), nadolol (disponible en el mercado como Corgard®), nadolol/bendroflumetiazida (disponible en el mercado como Corzide®), valsartán (disponible en el mercado como Diovan®), isradipino (disponible en el mercado como DynaCirc®), acetato de Guanabenz (disponible en el mercado como Wytensin®), clorhidrato de guanfacina (disponible en el mercado como Tenex® o Intuniv®), losartán potásico/hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Hyzaar®), clorhidrato de propranolol (disponible en el mercado como Indera®), clorhidrato de propranolol/hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Inderide®), eplerenona (disponible en el mercado como Inspra®), ambrisentán (disponible en el mercado como Letairis®), maleato de enalapril/felodipino (disponible en el mercado como Lexxel®), tartrato de metoprolol (disponible en el mercado como Lopressor®), clorhidrato de benazepril (disponible en el mercado como Lotensin®), clorhidrato de amlodipino/benazepril (disponible en el mercado como Lotrel®), indapamida (disponible en el mercado como Lozol®), trandolapril (disponible en el mercado como Mavaca®), telmisartán (disponible en el mercado como Micardis®), telmisartán/hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Micardis HCT®), clorhidrato de prazosina (disponible en el mercado como Minipress®), amilorida, hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Moduretic®), fosinopril sódico (disponible en el mercado como ZZXT Monopril®), fosinopril sódico/hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Mo no pril-HCT®), pindolol (disponible en el mercado como Visken®), felodipino (disponible en el mercado como Plendil®), citrato de sildenafil (disponible en el mercado como Revatio®), nisoldipino (disponible en el mercado como Sular®), trandolapril/clorhidrato de verapamilo (disponible en el mercado como Tarka®), aliskirén (disponible en el mercado como Tekturna®), mesilato de eprosartán (disponible en el mercado como Teveten®), mesilato de eprosartán/hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Teveten HCT®), clorhidrato de moexipril/hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Uniretic®) clorhidrato de moexipril (disponible en el mercado como Univasc®), maleato de enalapril/hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Vaseretic®) y lisinopril/hidroclorotiazida (disponible en el mercado como Zestoretic®).

La presente invención puede incluir agentes útiles en la medicación para el tratamiento del VIH/SIDA, tal como amprenavir (disponible en el mercado como Agenerase®), tipranavir (disponible en el mercado como Aptivus®), efavirenz/emtricitabina/tenofovir (disponible en el mercado como Atripla®), lamivudina/zidovudina (disponible en el mercado como Combivir®), sulfato de indinavir (disponible en el mercado como Crixivan®), lamivudina (disponible en el mercado como Epivir®), saquinavir (disponible en el mercado como Fortovase®), zalcitabina (disponible en el mercado como Hivid®), lopinavir/ritonavir (disponible en el mercado como Kaletra®), fosamprenavir cálcico (disponible en el mercado como Lexiva®), ritonavir (disponible en el mercado como Norvir®), zidovudina (disponible en el mercado como Retrovir®), sulfato de atazanavir (disponible en el mercado como Reyataz®), efavirenz (disponible en el mercado como Sustiva®), abacavir/lamivudina/zidovudina (disponible en el mercado como Trizivir®), didanosina (disponible en el mercado como Videx®), mesilato de nelfinavir (disponible en el mercado como Viracept®), nevirapina (disponible en el mercado como Viramune®), fumarato de tenofovir disoproxilo (disponible en el mercado como Viread®), estavudina (disponible en el mercado como Zerit®) y sulfato de abacavir (disponible en el mercado como Ziagen®); eliminadores de homocisteína, incluyendo betaína anhidra (disponible en el mercado como Cystadane®); medicaciones, tales como insulina (disponible en el mercado como Apidra®, Humalog®, Humulin®, Iletin® y Novolin®); y tratamiento contra el VPH, tal como la vacuna contra el virus del papiloma humano (disponible en el mercado como Gardasil®) o el virus del papiloma humano bivalente (disponible en el mercado como Cervarix®); inmunosupresores, incluyendo ciclosporina (disponible en el mercado como Gengrafi®, Neoral®, Sandimmune® y Apo-Cyclosporine®).

Los agentes útiles en la presente invención pueden incluir adicionalmente inhibidores de prolactina, tales como mesilato de bromocriptina (disponible en el mercado como Parlodel®); medicaciones para ayudar en los ensayos de esfuerzo, tales como regadenosón (disponible en el mercado como Lexiscan®); medicaciones para la calvicie, incluyendo finasterida (disponible en el mercado como Propecia® y Proscar®); tratamiento para la pancreatitis, tal como gemfibrozilo (disponible en el mercado como Lopid®); medicaciones hormonales, tales como acetato de

5 noretindrona/etinilestradiol (disponible en el mercado como femHRT®), acetato de goserelina (disponible en el mercado como Zoladex®), gel de progesterona (disponible en el mercado como Prochieve®), progesterona (disponible en el mercado como Prometrium®), calcitonina de salmón (disponible en el mercado como Miacalcin®), calcitriol (disponible en el mercado como Rocaltrol®), sintroide (disponible en el mercado como Levothroid®, Levoxil®, Unithroid®), testosterona (disponible en el mercado como Testopel®, Androderm®, Testoderm® y AndroGel®);  
 10 medicación para la menopausia, tal como estradiol/acetato de noretindrona (disponible en el mercado como Activella®), drospirenona/estradiol (disponible en el mercado como Angeliq®), estradiol/levonorgestrel (disponible en el mercado como Climara Pro®), estradiol/acetato de noretindrona (disponible en el mercado como CombiPatch®), estradiol (disponible en el mercado como Estrasorb®, Vagifem® y EstroGel®), estrógenos esterificados y metiltestosterona (disponible en el mercado como Estratest®), estrógeno (disponible en el mercado como Alora®, Climara®, Esclim®, Estraderm®, Vivelle®, Vivelle-Dot®), estropipato (disponible en el mercado como Ogen®), estrógenos conjugados (disponibles en el mercado como Premarin®) y acetato de medroxiprogesterona (disponible en el mercado como Provera®);  
 15 medicaciones menstruales, incluyendo acetato de leuprolida (disponible en el mercado como Lupron Depot), ácido tranexámico (disponible en el mercado como Lysteda®) y acetato de noretindrona (disponible en el mercado como Aygestin®); y relajantes musculares, incluyendo clorhidrato de ciclobenzaprina (disponible en el mercado como Flexeril®), tizanidina (disponible en el mercado como Zanaflex®) y sulfato de hiosciamina (disponible en el mercado como Levsin®).

20 Los agentes útiles en el presente documento también pueden incluir medicaciones para la osteoporosis, incluyendo ibandronato sódico (disponible en el mercado como Boniva®), risedronato (disponible en el mercado como Actonel®), clorhidrato de raloxifeno (disponible en el mercado como Evista®, Fortical®) y alendronato sódico (disponible en el mercado como Fosamax®); potenciadores de la ovulación, incluyendo citrato de clomifeno (disponible en el mercado como Serophene®, Clomid®, Serophene®); tratamiento de la enfermedad de Paget, tal como etidronato disódico (disponible en el mercado como Didronel®);  
 25 medicaciones para la deficiencia de enzimas pancreáticas, tales como lipasa pancreática (disponible en el mercado como Pancrease® o Zenpep®); medicación para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, tal como clorhidrato de pramipexol (disponible en el mercado como Mirapex®), clorhidrato de ropinirol (disponible en el mercado como Requip®), carbidopa/levodopa (disponible en el mercado como Sinemet CR®), carbidopa/levodopa/entacapona (disponible en el mercado como Stalevo®), clorhidrato de selegilina (disponible en el mercado como Zelapar®), rasagilina (disponible en el mercado como Azilect®), entacapona (disponible en el mercado como Comtan®) y clorhidrato de selegilina (disponible en el mercado como Eldepryl®);  
 30 medicación para la esclerosis múltiple, tal como dalfampridina (disponible en el mercado como Ampyra®) e interferón beta-1 b (disponible en el mercado como Extavia®); medicación para la próstata, incluyendo flutamida (disponible en el mercado como Eulexin®), nilutamida (disponible en el mercado como Nilandron®), dutasterida (disponible en el mercado como Avodart®), clorhidrato de tamsulosina (disponible en el mercado como Flomax®), clorhidrato de terazosina (disponible en el mercado como Hytrin®) y clorhidrato de alfuzosina (disponible en el mercado como UroXatral®).

Las películas de la presente invención pueden incluir adicionalmente medicaciones psiquiátricas, incluyendo alprazolam (disponible como Niravam®, Xanax®), clozapina (disponible como Clozaril®), haloperidol (disponible como Haldol®), clorhidrato de fluoxetina (disponible como Prozac®), clorhidrato de sertralina (disponible como Zoloft®),  
 40 asenapina (disponible en el mercado como Saphris®), iloperidona (disponible en el mercado como Fanapt®), clorhidrato de paroxetina (disponible como Paxil®), aripiprazol (disponible en el mercado como Abilify®), guanfacina (disponible en el mercado como Intuniv®), anfetaminas y metanfetaminas (disponibles en el mercado como Adderall® y Desoxyn®), clorhidrato de clomipramina (disponible en el mercado como Anafranil®), clorhidrato de buspirona (disponible en el mercado como BuSpar®), clorhidrato de citalopram (disponible en el mercado como Cymbalta®),  
 45 metilfenidato (disponible en el mercado como Ritalin, Daytrana®), divalproex sódico (ácido valproico) (disponible en el mercado como Depakote®), sulfato de dextroanfetamina (disponible en el mercado como Dexedrine®), clorhidrato de venlafaxina (disponible en el mercado como Effexor®), selegilina (disponible en el mercado como Emsam®), carbamazepina (disponible en el mercado como Equetro®), carbonato de litio (disponible en el mercado como Eskalith®), maleato de fluvoxamina/clorhidrato de dexmetilfenidato (disponible en el mercado como Focalin®),  
 50 clorhidrato de ziprasidona (disponible en el mercado como Geodon®), mesilatos ergoloides (disponibles en el mercado como Hydergine®), oxalato de escitalopram (disponible en el mercado como Lexapro®), clordiazepóxido (disponible en el mercado como Librium®), clorhidrato de molindona (disponible en el mercado como Moban®), sulfato de fenelzina (disponible en el mercado como Nardil®), tiotixeno (disponible en el mercado como Navane®), clorhidrato de desipramina (disponible en el mercado como Norpramin®), benzodiazepinas (tales como aquellas disponibles como Oxazepam®), clorhidrato de nortriptilina (disponible en el mercado como Pamelor®), sulfato de tranilcipromina (disponible en el mercado como Parnate®), proclorperazina, mirtazapina (disponible en el mercado como Remeron®), risperidona (disponible en el mercado como Risperdal®), fumarato de quetiapina (disponible en el mercado como Seroquel®), clorhidrato de doxepina (disponible en el mercado como Sinequan®), clorhidrato de atomoxetina (disponible en el mercado como Strattera®), maleato de trimipramina (disponible en el mercado como Surmontil®),  
 60 olanzapina/clorhidrato de fluoxetina (disponible en el mercado como Symbyax®), clorhidrato de imipramina (disponible en el mercado como Tofranil®), clorhidrato de protriptilina (disponible en el mercado como Vivactil®), clorhidrato de bupropión (disponible en el mercado como Wellbutrin®, Wellbutrin SR® y Wellbutrin XR®) y olanzapina (disponible en el mercado como Zyprexa®).

65 Los agentes útiles en el presente documento también pueden incluir tratamiento de reducción del ácido úrico, incluyendo alopurinol (disponible en el mercado como Zyloprim®); medicaciones anticonvulsivantes, incluyendo

gabapentina (disponible en el mercado como Neurontin®), etofoína (disponible en el mercado como Peganone®), vigabatrina (disponible en el mercado como Sabril®) y topiramato (disponible en el mercado como Topamax®); tratamiento para la culebrilla, tal como la vacuna viva de varicela zoster (disponible en el mercado como Zostavax®); medicaciones para el cuidado de la piel, incluyendo calcipotrieno (disponible en el mercado como Dovonex®),  
 5 ustekinumab (disponible en el mercado como Stelara®), televancina (disponible en el mercado como Vibativ®), isotretinoína (disponible en el mercado como Accutane®), hidrocortisona/yodoquinol (disponible en el mercado como Alcantin®), sulfacetamida sódica/azufre (disponible en el mercado como Avar®), ácido azelaico (disponible en el mercado como Azelex®, Finacea®), peróxido de benzoilo (disponible en el mercado como Desquam-E®), adapaleno (disponible en el mercado como Differin®), fluorouracilo (disponible en el mercado como Efudex®), pimecrolimus  
 10 (disponible en el mercado como Elidel®), eritromicina tópica (disponible en el mercado como A/T/S®, Erycette®, T-Stat®), hidrocortisona (disponible en el mercado como Cetacort®, Hytone®, Nutracort®), metronidazol (disponible en el mercado como MetroGel®), doxiciclina (disponible en el mercado como Oracea®), tretinoína (disponible en el mercado como Retin-A® y Renova®), mequinol/tretinoína (disponible en el mercado como Solagé®), acitretina (disponible en el mercado como Soriatane®), hidrato de calcipotrieno/dipropionato de betametasona (disponible en el mercado como Tazorac®), tazaroteno (disponible en el mercado como Tazorac®), fluciclonida (disponible en el mercado como Vanos®), desonida (disponible en el mercado como Verdeso®), nitrato de miconazol/óxido de cinc (disponible en el mercado como Vusion®), ketoconazol (disponible en el mercado como Xolegel®) y efalizumab (disponible en el mercado como Raptiva®).

20 Otros agentes útiles en el presente documento pueden incluir medicaciones para trastornos del sueño, incluyendo zaleplón (disponible como Sonata®), eszopiclona (disponible como Lunesta®), tartrato de zolpidem (disponible en el mercado como Ambien®, Ambien CR®, Edluar®), lorazepam (disponible en el mercado como Ativan®), clorhidrato de flurazepam (disponible en el mercado como Dalmane®), triazolam (disponible en el mercado como Halcion®), clonazepam (disponible en el mercado como Klonopin®), barbituratos, tales como Phenobarbital®, Modafinilo  
 25 (disponible en el mercado como Provigil®), temazepam (disponible en el mercado como Restoril®), ramelteón (disponible en el mercado como Rozerem®), clorazepato dipotásico (disponible en el mercado como Tranxene®), diazepam (disponible en el mercado como Valium®), quazepam (disponible en el mercado como Doral®) y estazolam (disponible en el mercado como ProSom®); medicaciones para dejar de fumar, tales como vareniclina (disponible en el mercado como Chantix®), nicotina, tal como Nicotrol® y clorhidrato de bupropión (disponible en el mercado como Zyban®); y esteroides, incluyendo dipropionato de alclometasona (disponible en el mercado como Aclovate®), dipropionato de betametasona (disponible en el mercado como Diprolene®), furoato de mometasona (disponible en el mercado como Elocon®), fluticasona (disponible en el mercado como Flonase®, Flovent®, Flovent Diskus®, Flovent Rotadisk®), fluciclonida (disponible en el mercado como Lidex®), monohidrato de furoato de mometasona (disponible en el mercado como Nasonex®), desoximetasona (disponible en el mercado como Topicort®), clotrimazol/dipropionato de betametasona (disponible en el mercado como Lotrisone®), acetato de prednisolona (disponible en el mercado como Pred Forte®, Prednisone®, Budesonide Pulmicort®, Rhinocort Aqua®), fosfato de prednisolona sódica (disponible en el mercado como Pediapred®), desonida (disponible en el mercado como Tridesilon®) y propionato de halobetasol (disponible en el mercado como Ultravate®).

40 Las películas de la presente invención pueden incluir adicionalmente agentes útiles para el tratamiento de enfermedades de la tiroides, tales como las hormonas TC y TD (disponibles en el mercado como Armour Thyroid®); tratamiento para la deficiencia de potasio, incluyendo cloruro de potasio (disponible en el mercado como Micro-K®); reguladores de triglicéridos, incluyendo ésteres etílicos del ácido omega-3 (disponibles en el mercado como Omacor®); medicación urinaria, tal como clorhidrato de fenazopiridina (disponible en el mercado como Pyridium®) y metenammina, azul de metileno/salicilato de fenilo/ácido benzoico/sulfato de atropina/hiosciamina (disponible en el mercado como Urised®); vitaminas prenatales (disponibles en el mercado como Advanced Natalcare®, Materna®, Natalins®, Prenate Advance®); medicación para el control del peso, incluyendo orlistat (disponible en el mercado como Xenical®) y clorhidrato de sibutramina (disponible en el mercado como Meridia®).

50 Los antagonistas de H<sub>2</sub> populares que se contemplan para su uso en la presente invención incluyen cimetidina, clorhidrato de ranitidina, famotidina, nizatidieno, ebrotidina, mifentidina, roxatidina, pisatidina y aceroxatidina.

Los ingredientes antiácidos activos incluyen, pero sin limitación, los siguientes: hidróxido de aluminio, aminoacetato de dihidroxialuminio, ácido aminoacético, fosfato de aluminio, carbonato de dihidroxialuminio sódico, bicarbonato,  
 55 aluminato de bismuto, carbonato de bismuto, subcarbonato de bismuto, subgalato de bismuto, subnitrito de bismuto, subsilicilato de bismuto, carbonato de calcio, fosfato de calcio, ion citrato (ácido o sal), ácido aminoacético, hidrato de aluminato sulfato de magnesio, magaldrato, aluminosilicato de magnesio, carbonato de magnesio, glicinato de magnesio, hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, trisilicato de magnesio, sólidos de leche, fosfato de calcio mono o dibásico de aluminio, fosfato tricálcico, bicarbonato de potasio, tartrato de sodio, bicarbonato de sodio,  
 60 aluminosilicatos de magnesio, ácidos tartáricos y sales.

Los agentes farmacéuticamente activos empleados en la presente invención pueden incluir alérgenos o antígenos, tales como, pero sin limitación, pólenes vegetales de gramíneas, árboles o ambrosia; caspa de animales, que son pequeñas escamas que se desprenden de la piel y el cabello de los gatos y otros animales con pelo; insectos, tales como ácaros del polvo, abejas y avispas; y fármacos, tales como la penicilina.

En un método particular de formación de una película, una matriz de película húmeda se deposita sobre la superficie de un sustrato. Puede usarse cualquier sustrato deseado, incluyendo, por ejemplo, mylar, papel, plástico, metal, papel de aluminio y combinaciones de los mismos. El sustrato puede laminarse si se desea. Adicionalmente, el sustrato puede tratarse químicamente sobre una o más superficies antes de depositar la matriz de película húmeda sobre el mismo. Deseablemente, el sustrato es sustancialmente plano, pero es flexible para permitir el enrollamiento, tal como para el almacenamiento o para el envasado de los productos de película formados. El sustrato puede incluir una o más barreras de contención, tales como la que se desvelan en la Solicitud de Patente de los EE.UU. relacionada del Solicitante con N.º de Serie 12/711.883, presentada el 24 de febrero de 2010. En algunas realizaciones, el sustrato puede incluir una lámina preformada de material disoluble y/o película ingerible, donde la matriz formadora de película húmeda se deposita sobre la lámina, proporcionando un producto de película de múltiples capas. En otras realizaciones más, el sustrato puede incluir una pluralidad de productos de película preformada sobre su superficie y la matriz de película húmeda se deposita sobre la superficie de los productos de película preformada.

El sustrato puede tener cualquier longitud y ancho deseados, dependiendo del tamaño del aparato utilizado para procesar la película. La longitud del sustrato no es crítica, puesto que generalmente el sustrato puede alimentarse al aparato de formación de película de forma continua y ser dimensionado por el usuario en consecuencia. El ancho del sustrato se dimensiona para ser alimentado en el aparato utilizado y puede variar según se desee. El ancho del sustrato determina típicamente el ancho del producto de película que puede prepararse sobre ese sustrato. Por ejemplo, puede prepararse una pluralidad de tiras de película o productos de película individuales sobre el sustrato, dispuestos de manera sustancialmente uno al lado del otro y el ancho acumulado de esas tiras o productos de película dicta el ancho deseado del sustrato. Es típico entonces que el tamaño del lote determine el ancho acumulado de la película, que a su vez determina el ancho óptimo del sustrato. El ancho de las tiras o productos de película individuales puede ser relativamente pequeño, por ejemplo, variando de aproximadamente 2 mm hasta aproximadamente 30 mm. El ancho de las tiras de película individuales puede ser de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 10 mm o de aproximadamente 10 mm a aproximadamente 20 mm. En algunos casos, puede desearse que las tiras de película individuales incluyan un ancho que sea superior a 30 mm. Debe entenderse que el "ancho de las tiras de película individuales" tiene por objeto ser un ancho promedio y puede haber alguna variación entre las tiras de película individuales formadas a través de la presente invención.

Puede depositarse sobre el sustrato cualquier número de tiras o productos de película individuales. En algunas realizaciones, pueden depositarse entre aproximadamente 2 y aproximadamente 30 tiras o productos de película individuales sobre un sustrato, las tiras o productos de película dispuestos de manera sustancialmente uno al lado del otro con un hueco que separa las tiras de película adyacentes. En algunas realizaciones, puede haber entre aproximadamente 10 y aproximadamente 20 tiras o productos de película individuales sobre un sustrato. Puede desearse, por ejemplo, durante un ensayo u otro procedimiento experimental, que solo se deposite una tira o producto de película sobre el sustrato. Deseablemente, el ancho del sustrato es al menos 1 pulgada (2,54 cm) más ancho que el ancho acumulado de las tiras o productos de película seca y cualesquier huecos entre ellos. Tener un sustrato más ancho que el ancho acumulativo de las tiras o productos de película seca y los huecos entre ellos es útil para procesar el o los productos, ya que permite cierta tolerancia durante el proceso.

En el uso, una matriz formadora de película húmeda se deposita sobre la superficie superior del sustrato, como se describirá con más detalle a continuación. En una realización preferida, la matriz húmeda se deposita sobre el sustrato a través de extrusión, sin embargo, la matriz húmeda puede depositarse sobre el sustrato a través de cualquier medio deseado, incluyendo el recubrimiento, el moldeo, la pulverización u otros medios. La matriz húmeda puede depositarse en una tira o banda continua, lo que da como resultado una banda de película seca y que después es susceptible de cortarse en varias dosificaciones individuales más pequeñas. Como alternativa, la matriz húmeda puede depositarse en cantidades aisladas, de manera que la matriz húmeda depositada tenga un ancho y una longitud para que sea susceptible de secarse para formar un producto de película individual que tenga el ancho y la longitud deseados.

Una vez depositada sobre la superficie del sustrato, la matriz húmeda depositada puede secarse a través de cualquier medio de secado deseado, incluyendo, pero sin limitación, los métodos que se exponen en las Patentes de los EE.UU. N.º 7.425.292; 7.357.891; 7.666.337; Solicitud de Patente de los EE.UU. N.º de Serie 12/711.883, anteriormente mencionada. Por ejemplo, la matriz de película puede secarse rápidamente en un horno para proporcionar una masa viscoelástica dentro de los primeros aproximadamente 0,5 a aproximadamente 4,0 minutos, por tanto, "encerrando" los componentes de la matriz formadora de película. La masa viscoelástica resultante después puede secarse adicionalmente para proporcionar el producto de película final. Un beneficio de secar un producto de película sobre la superficie de un sustrato es que la película puede secarse rápida y eficientemente, dando como resultado una película que tenga una forma sustancialmente plana. Adicionalmente, la película puede adherirse a la superficie del sustrato durante el secado, lo que ayuda a envasar y dosificar el producto final. Si se desea, el producto de película seca resultante y el sustrato sobre el que se ha depositado pueden cortarse con troquel y envasarse juntos, minimizando de este modo el requisito de retirar el producto de película del sustrato antes del envasado. Puede ser deseable, por ejemplo, que el producto de película permanezca adherido al sustrato y que el producto de película/producto de sustrato se proporcione a un usuario final. Por ejemplo, el presente método puede ser útil en la formación de una tira continua de producto de película, que puede enrollarse y dosificarse a través de un aparato tal como el que se describe en la solicitud relacionada del Solicitante, Solicitud de Patente de los EE.UU. N.º 12/711.899, presentada el

24 de febrero de 2010, titulada "Dispositivo y sistema para determinar, preparar y administrar dosis terapéuticamente eficaces".

5 Con referencia a las Figuras, la presente invención proporciona un sistema y un método para producir de manera eficiente y continua productos de película, especialmente productos de película individuales o tiras de película, con un mínimo de desperdicio. Los productos de película formados a través de la presente invención proporcionan una alta uniformidad de contenido y, por tanto, proporcionan productos de película que tienen dosificaciones altamente precisas. En una realización que se expone en la Figura 1, se proporciona un aparato de formación de película 10. El aparato de formación de película 10 incluye un sustrato 20. Como se ha explicado anteriormente, el sustrato puede formarse a partir de cualquier material deseado, incluyendo, por ejemplo, mylar, papel, plástico, metal, papel de aluminio y combinaciones de los mismos. El sustrato 20 puede laminarse si se desea. Adicionalmente, el sustrato 20 puede tratarse químicamente antes de depositarse una matriz de película húmeda sobre el mismo. Deseablemente, el sustrato 20 es sustancialmente plano, pero es flexible para permitir el enrollamiento.

15 En algunas realizaciones, el sustrato 20 puede incluir una lámina preformada de película (tal como una película ingerible u otro producto de película biocompatible que pueda aplicarse a una o más superficies corporales). La lámina preformada de película puede ser autoportante y puede alimentarse a través del aparato, o puede preformarse sobre otro sustrato, por lo que ambos se alimentan a través del aparato. El sustrato 20 incluye una superficie superior y una superficie inferior (que no se muestran). En esta realización, una matriz de película húmeda es susceptible de depositarse sobre la superficie superior del sustrato 20. En realizaciones donde el sustrato 20 es una lámina de película preformada, la deposición de una matriz formadora de película húmeda sobre la misma proporciona un producto de película, donde la película preformada es una primera capa (o "capa de soporte") y la matriz formadora de película depositada forma una segunda capa (o "capa activa"). Puede ser útil que la primera capa no incluya un principio activo, pero que la segunda capa incluya un principio activo, aunque ambas capas pueden incluir un principio activo. Después, la película de múltiples capas resultante puede dimensionarse y cortarse para proporcionar productos de película de múltiples capas individuales.

En otras realizaciones más, el sustrato 20 puede ser una lámina de un producto no ingerible (es decir, papel, mylar, etc.), que incluya sobre su superficie superior una pluralidad de productos de película preformada ingeribles formados sobre la misma. En esta realización, puede depositarse una matriz de película húmeda sobre la superficie superior de los productos de película preformada. Esta realización forma un producto de película de múltiples capas sin la necesidad de dimensionar o cortar adicionalmente los productos de película de múltiples capas. En realizaciones adicionales, que se describen con más detalle continuación, el aparato 10 puede incluir un medio para formar una primera capa de producto de película sobre la superficie superior del sustrato 20 antes de depositar una segunda capa (o capas) de producto de película sobre la primera capa depositada de película de producto.

El sustrato 20 puede almacenarse en forma de un rollo continuo de sustrato 20 antes de su uso. En el uso, el primer extremo (no que se muestra) del sustrato 20 se alimenta al aparato 10 en la dirección designada por la flecha A. Durante el uso, el sustrato 20 puede desplazarse de forma continua en la dirección A, tiempo durante el cual una matriz de película húmeda se deposita sobre la superficie superior del sustrato 20 y se conduce a lo largo de la dirección A durante el proceso de secado, como se describirá con más detalle a continuación. El sustrato 20 puede desplazarse a cualquier velocidad deseada. La velocidad a la que se desplaza el sustrato 20 puede modificarse según sea necesario para satisfacer las necesidades de secado del material formador de película en vista de la temperatura del horno deseada. Por ejemplo, si se desea un tiempo de secado más largo, el sustrato 20 puede desplazarse a una velocidad más lenta a través del aparato 10. Si se requiere un tiempo de secado más corto, el sustrato 20 puede desplazarse a una velocidad más alta a través del aparato 10. Además, en algunas realizaciones, la velocidad puede controlar el espesor de los productos de película húmeda depositados sobre el mismo. Por ejemplo, en un proceso de extrusión, una velocidad más alta del sustrato 20 puede dar como resultado un producto de película húmeda más delgado depositado sobre el mismo y viceversa. El sustrato 20 puede ser de cualquier longitud o ancho deseados, como se ha explicado anteriormente. Deseablemente, el ancho del sustrato 20 es suficiente para permitir la deposición de una pluralidad de productos de película individuales dispuestos en un patrón sustancialmente uno al lado del otro. Por ejemplo, el sustrato 20 puede ser lo suficientemente ancho para permitir la deposición de entre aproximadamente 2 y aproximadamente 30 productos de película individuales, dispuestos sustancialmente uno al lado del otro. Los productos de película individuales pueden tener un hueco entre tiras de película adyacentes, para permitir un procesamiento y distribución más fáciles.

El aparato 10 incluye un depósito 30, diseñado para alojar una cantidad predeterminada de matriz formadora de película. La matriz formadora de película incluye cualquier componente de formación de película deseado, incluyendo, por ejemplo, polímeros, disolventes, edulcorantes, agentes activos, cargas y similares. Los componentes útiles para una matriz formadora de película incluyen los que se desvelan en la Publicación de los EE.UU. N.º 2005/0037055. El depósito 30 puede incluir más de una carcasa o un compartimento separado para almacenar los diversos componentes de la matriz formadora de película. Por ejemplo, puede desearse almacenar el componente activo en un contenedor separado de los disolventes o los polímeros hasta inmediatamente antes de la deposición sobre el sustrato 20. El depósito 30 preferentemente se presuriza, de manera que pueda forzar eficazmente el paso de la matriz formadora de película alojada en el mismo a través del aparato 10.

En algunas realizaciones, el aparato 10 es capaz de extruir una matriz formadora de película, como se explicará con más detalle a continuación. En dichas realizaciones, puede desearse que la matriz formadora de película tenga una alta viscosidad y/o un alto contenido de sólidos. Por ejemplo, la matriz formadora de película puede incluir al menos un 30 % de contenido de sólidos o puede incluir al menos un 25 % de contenido de sólidos o, como alternativa, puede incluir al menos un 20 % de contenido de sólidos. En otras realizaciones, la matriz puede ser una pasta o suspensión de sólidos en un vehículo fluido. El aparato 10 y los métodos que se describen en el presente documento permiten el procesamiento de una matriz formadora de película de este tipo que tenga un alto contenido de sólidos sin temor a obstrucciones o bloqueos en el sistema. Como alternativa, la matriz formadora de película puede tener un bajo contenido de sólidos y puede tener una menor viscosidad, si se desea. Es preferible que la matriz formadora de película tenga una viscosidad suficiente para que mantenga en general su forma tras la disposición sobre la superficie del sustrato 20.

Unido al depósito 30 hay un conducto o tubo de alimentación 40, que está en conexión fluida con el depósito 30 y conecta el depósito 30 a una pluralidad de bombas volumétricas 50, 50'. El conducto de alimentación 40 puede estar hecho de cualquier material deseado y puede tener cualquier espesor o radio deseado. Es preferible que el conducto de alimentación 40 tenga un radio suficiente para transportar eficazmente la matriz formadora de película desde el depósito 30 a las bombas volumétricas 50 sin bloqueo, obstrucción o la presentación de una caída de presión suficiente para suministrar el material de manera insuficiente a las bombas. El aparato 10 puede incluir cualquier número de bombas volumétricas 50 deseado, dependiendo del número de productos de película individuales que el usuario desee producir. En una realización, cada bomba volumétrica 50 en el aparato 10 se usará para formar productos de película y, por tanto, el número de bombas volumétricas 50 utilizadas puede dictar el número de productos de película formados. Las bombas volumétricas 50 se disponen deseablemente en un patrón una al lado de la otra en el aparato 10. El conducto de alimentación 40 alimenta deseablemente la matriz formadora de película desde el depósito 30 a las bombas volumétricas 50 de manera paralela, permitiendo de este modo que cada bomba volumétrica 50 se alimente con la matriz formadora de película de forma sustancialmente igual.

Las bombas volumétricas 50 pueden ser de cualquier tipo de aparato de bombeo deseado por el usuario. Deseablemente, las bombas volumétricas 50 tienen cada una aproximadamente el mismo tamaño y forma, y son capaces de dosificar sustancialmente la misma cantidad de matriz formadora de película desde las mismas. Es particularmente deseable usar una bomba 50 que sea capaz de dosificar una cantidad conocida de matriz por cada ciclo de bombeo. Adicionalmente, la bomba 50 debería ser susceptible de llenarse nuevamente con matriz formadora de película después de que se haya dosificado una cantidad predeterminada de matriz formadora de película a través de bombeo. En particular, se desea que la bomba 50 se llene nuevamente con sustancialmente la misma cantidad de matriz formadora de película después de cada ciclo de bombeo. Por tanto, cada ciclo de bombeo (que incluye una dosificación de matriz formadora de película y un llenado nuevamente de matriz formadora de película) debe incluir una cantidad sustancialmente constante de matriz formadora de película. Como puede entenderse, independientemente del tipo de bomba utilizada, es importante que las bombas 50 proporcionen una dosificación precisa y uniforme de la matriz de película húmeda, para garantizar una uniformidad sustancial entre cada uno de los productos de película resultantes.

En una realización, las bombas volumétricas 50 son bombas de pistón. Si se desea, las bombas volumétricas 50 pueden incluir bombas de doble pistón, donde, cuando la bomba 50 dosifica el volumen de matriz formadora de película, la bomba 50 se llena nuevamente con otro volumen de matriz formadora de película. En otras realizaciones, las bombas volumétricas 50 pueden incluir bombas de engranajes. Para la formación de parches que contienen película, se desean en particular las bombas de doble pistón. El aparato 10 puede incluir una combinación de al menos una bomba de pistón, al menos una bomba de doble pistón, al menos una bomba de engranajes y combinaciones de las mismas. Las bombas de pistón y las bombas de doble pistón se prefieren especialmente, puesto que dichas bombas tienen la capacidad de "retro aspirar" y, por tanto, pueden evitar o reducir la cantidad de baba después de que la matriz de película húmeda se haya bombeado desde allí. Adicionalmente, las bombas de pistón y las bombas de pistón doble proporcionan la capacidad de cargar y extruir de forma continua la matriz formadora de película húmeda a medida que se mueve el sustrato 20. Estas bombas son eficientes y adicionalmente evitan el requisito de tener un colector de cabezal que se mueva hacia adelante y hacia atrás, como en los sistemas típicos.

En algunas realizaciones, las bombas volumétricas 50 pueden tener configuraciones de descarga variable y/o velocidad variable. Es decir, las bombas volumétricas 50 pueden tener una descarga variable, lo que permite al usuario poder cambiar la descarga asociada a la bomba 50 para satisfacer las necesidades particulares. En algunas realizaciones, las bombas volumétricas 50 pueden dosificar cualquier cantidad de aproximadamente 4 microlitros por descarga a aproximadamente 100 microlitros por descarga. Adicionalmente, las bombas volumétricas 50 pueden ser bombas de velocidad variable, para permitir al usuario configurar la velocidad particular deseada para el producto de película particular que se está formando. Por ejemplo, si el usuario desea un tiempo de secado más largo, la bomba volumétrica 50 puede configurarse a una velocidad de dosificación más lenta, lo que permite un proceso más largo y, por tanto, un tiempo de secado más largo. Como alternativa, para un tiempo de secado más corto, puede desearse una bomba de mayor velocidad. La velocidad y la descarga de las bombas volumétricas 50 pueden relacionarse con la velocidad a la que el sustrato 20 se desplaza a través del aparato 10.

Las bombas volumétricas 50 utilizadas en el presente documento deben dimensionarse adecuadamente para

proporcionar el volumen de película deseado. En particular, las bombas volumétricas 50 deben dimensionarse para llenarse y dosificar una cantidad suficiente de matriz formadora de película para formar un producto de película individual que tenga el volumen deseado. Por ejemplo, en una realización, el producto de película seca individual resultante deseado puede tener de aproximadamente 1 mg a aproximadamente 20 mg en peso total. En algunas realizaciones, el producto de película individual secado puede tener 60 mg en peso total o menos. Debe entenderse que el peso de un producto de película húmeda será superior al producto de película seca resultante, debido a la pérdida de determinados volátiles. Las bombas volumétricas 50 deberían ser capaces de dosificar de aproximadamente 3 microlitros a aproximadamente 250 microlitros por ciclo de bombeo o, como alternativa, 250 microlitros o menos por ciclo de bombeo. Para sistemas transdérmicos, el producto de película seca individual resultante deseado puede tener de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 2000 mg en peso total. Por tanto, las bombas volumétricas 50 deberían ser capaces de dosificar de aproximadamente 30 microlitros a aproximadamente 10 mililitros por ciclo de bombeo para proporcionar el peso deseado de película seca resultante.

En otra realización, la bomba volumétrica 50 puede ser una bomba de desplazamiento positivo. Los ejemplos incluyen una bomba de cavidad progresiva también conocida como bomba de cavidad progresiva, bomba de tornillo excéntrico o incluso solo bomba de cavidad. Un ejemplo específico de este tipo de bomba es la bomba Moyno® (fabricada por Moyno, Inc.). Las bombas de desplazamiento positivo adicionales incluyen bombas de engranajes, bombas de lóbulos rotativos, bombas de pistón, bombas de diafragma, bombas de tornillo, bombas hidráulicas, bombas de paletas, bombas regenerativas (periféricas) y bombas peristálticas. Los sistemas de la presente invención pueden incluir una o más de una de las bombas volumétricas 50 mencionadas anteriormente.

Cada una de las bombas volumétricas 50 se asocia deseablemente a un colector 60 de cabezal de recubrimiento, que incluye una pluralidad de orificios 70, 70'. Deseablemente, cada bomba volumétrica 50 se asocia a un orificio individual 70. La bomba volumétrica 50 está en comunicación fluida con el orificio 70 al que se asocia, permitiendo de este modo que la matriz formadora de película sea bombeada desde la bomba 50 a través del orificio 70. En una realización particular, los orificios 70 son boquillas de ranura ancha, pero los orificios 70 pueden ser cualquier otra abertura o boquilla deseada. El orificio 70 deseablemente tiene un tamaño para permitir la formación del producto de película deseado.

Los orificios 70 están convenientemente en comunicación con el sustrato 20, de manera que cuando una cantidad particular de matriz formadora de película húmeda se dosifica a través del orificio 70, la matriz formadora de película húmeda se deposita sobre la superficie superior del sustrato 20. Por tanto, en una realización, el colector 60 tiene un primer lado 65A y un segundo lado 65B, extendiéndose el orificio 70 a través del colector 60 del primer lado 65A al segundo lado 65B. La bomba 50 está en comunicación con el primer lado 65A del colector. La matriz de película húmeda se bombea desde el depósito 30, a través del conducto de alimentación 40, a través de la bomba 50, a través del orificio 70 y se deposita sobre el sustrato 20, que, durante la operación, se desplaza en la dirección A. Es particularmente deseable que la matriz de película húmeda se extruya a través del orificio 70 directamente sobre el sustrato 20 y, por tanto, la matriz de película húmeda debe tener una viscosidad y/o contenido de sólidos suficientemente altos para permitir la extrusión. Además, la matriz formadora de película húmeda debe tener una viscosidad suficiente para mantener en general su forma y tamaño después de la deposición sobre la superficie del sustrato 20. Se contempla, por supuesto, que la matriz pueda tener como alternativa una viscosidad más baja y que la matriz pueda fluir simplemente a través del orificio 70 sobre el sustrato 20. El sustrato 20 puede tener barreras de contención, pocillos o bolsas discretas aisladas formados en su interior, entre o dentro de los cuales puede depositarse la matriz formadora de película húmeda.

En una realización, una pluralidad de productos 80, 80' de película húmeda individuales se deposita sobre la superficie del sustrato 20 de una manera sustancialmente uno al lado del otro. Los productos 80 de película húmeda individuales se depositan sobre el sustrato 20 a medida que el sustrato 20 se mueve a través del aparato 10 y, preferentemente, cada producto 80 de película húmeda individual se extruye sobre una región del sustrato 20 donde no se ha extruido todavía ningún producto 80 de película húmeda individual. Por tanto, el sustrato 20 puede tener una pluralidad de productos 80 de película húmeda individuales depositados a lo largo de su longitud y su ancho. Cada producto 80 de película húmeda individual se dimensiona para proporcionar el producto de película seca final deseado. La velocidad a la que el sustrato 20 se desplaza durante la deposición del producto 80 de película húmeda sobre el mismo puede dictar o controlar el tamaño del producto 80 de película húmeda. En particular, el espesor del producto 80 de película húmeda puede controlarse mediante la velocidad del sustrato 20, donde un sustrato 20 que se mueve más rápido puede proporcionar un producto 80 de película húmeda más delgado y viceversa. Durante el uso, cada bomba 50 dosifica una pluralidad de productos 80 de película húmeda individuales sobre el sustrato 20 en un carril (85A, 85B, 85C). Cada carril (85) incluye una pluralidad de productos 80 de película húmeda individuales. Deseablemente, cada uno de los productos 80 de película húmeda individuales tiene un tamaño, forma y contenido sustancialmente uniformes. De esta manera, la cantidad de dosificación conocida entre cada uno de los productos 80 de película húmeda individuales puede conocerse con gran precisión. Los productos 80 de película húmeda individuales pueden depositarse directamente sobre un sustrato 20 sin película o los productos 80 de película húmeda individuales pueden depositarse sobre un sustrato 20 que es una película preformada (formando de este modo un producto de película de múltiples capas). Se desea que las bombas volumétricas 50 dosifiquen repetidamente los productos 80 de película húmeda individuales sobre la superficie del sustrato 20, para formar el carril 85 de productos 80 de película húmeda individuales.



Puede depositarse cualquier número de productos 80 de película húmeda individuales sobre la superficie del sustrato 20. El número de carriles 85 de productos 80 de película húmeda depende del número de bombas 50 y orificios 70 en el aparato 10. Por ejemplo, si el aparato 10 incluye cinco bombas 50 y orificios 70 asociados a las mismas; habrá cinco carriles 85 de productos 80 de película húmeda formados en el sustrato 20. Puede usarse cualquier número de bombas 50 y orificios 70 en el aparato 10 y, deseablemente, puede haber entre aproximadamente 2 y aproximadamente 30 bombas 50 y orificios 70 en el aparato 10. Por tanto, puede haber entre aproximadamente 2 y aproximadamente 30 carriles 85 de productos 80 de película húmeda individuales formados en el sustrato 20. Dependiendo de la velocidad y el ritmo de la bomba 50 y el sustrato 20, puede haber cualquier número de productos 80 de película húmeda individuales por cada carril 85. Como se muestra en la Figura 1, es deseable que exista un pequeño hueco entre cada producto 80 de película individual en el carril 85 y que haya un pequeño hueco entre cada carril 85 adyacente. Los huecos entre los productos 80 de película húmeda individuales pueden ayudar en el procesamiento y el posterior envasado del producto de película resultante.

Como se ha explicado anteriormente, el sustrato 20 puede incluir un producto de película ingerible preformada sobre el mismo, donde los productos 80 de película húmeda pueden depositarse directamente sobre la superficie superior del producto de película preformada. El producto de película preformada sobre el sustrato puede ser una lámina continua de película. Como alternativa, en algunas realizaciones, el sustrato 20 puede tener una pluralidad de productos de película individuales preformados sobre la superficie del mismo y la matriz de película húmeda se deposita sobre la superficie de los productos de película individuales que se han preformado sobre el sustrato 20 (para formar productos de película de múltiples capas). De esta manera, los productos de película de múltiples capas pueden formarse con poca o ninguna necesidad de corte ni dimensionamiento, ya que los productos de película individuales de múltiples capas pueden simplemente retirarse del sustrato 20 cuando se secan.

Los productos 80 de película húmeda individuales pueden ser de cualquier forma deseada, incluyendo formas cuadradas, rectangulares, circulares u otras formas deseadas. Los productos 80 de película húmeda individuales pueden ser de cualquier tamaño deseado, dependiendo del tamaño del producto de película seca resultante deseado. En algunas realizaciones, los productos 80 de película húmeda pueden ser productos de película pequeña, es decir, que tienen aproximadamente 1 mg en masa cada uno. Los productos 80 de película individuales pueden ser más grandes, si se desea, tal como de entre aproximadamente 1 mg y 200 mg en masa por producto de película individual. Los productos 80 de película individuales pueden ser de 200 mg o menos o, como alternativa, de 100 mg o menos. Para sistemas transdérmicos, los productos 80 de película individuales pueden variar de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 2000 mg o, como alternativa, de 2000 mg o menos, o de 1000 mg o menos.

Como se ha explicado anteriormente, el sustrato 20 se mueve en la dirección A durante el proceso de fabricación. La velocidad del sustrato 20, así como la velocidad de las bombas 50, determina el número de productos de película individuales depositados sobre el sustrato 20 durante el procesamiento. Después de que los productos 80 de película individuales se hayan depositado sobre el sustrato 20, el sustrato continúa moviéndose en la dirección A hacia un aparato de secado 90, tal como un horno. Los productos 80 de película húmeda pueden secarse de cualquier manera deseada, tal como los métodos de secado que se han descrito anteriormente. Después de que se haya completado el proceso de secado, la pluralidad de productos de película seca individuales puede retirarse del sustrato y envasarse para su distribución. Como alternativa, el sustrato 20 con productos de película seca puede enrollarse y almacenarse para su uso futuro.

En otra realización más, los productos de película seca individuales pueden cortarse con troquel, junto con el sustrato 20, para envasarse para su distribución. En particular en realizaciones en las que el sustrato 20 incluye una película preformada sobre la misma, el corte de los productos de película seca individuales puede ser útil, para formar un producto de película de múltiples capas cortado. Deseablemente, cuando los productos de película seca se han de cortar del sustrato 20, el sustrato 20 y cualquier producto de película preformada sobre el mismo pueden no incluir ningún componente activo. Como tal, el material sobrante del que se cortan los productos de película individuales puede desecharse sin desperdiciar materiales potencialmente costosos, incluyendo principios activos.

En una realización alternativa, representada en la Figura 2, el aparato 110 puede usarse para formar una tira o un carril 180 continuos de producto de película. La formación de una tira 182 continua de producto de película puede ser útil, por ejemplo, en aparatos que dosifican un rollo continuo de película, tal como se ha descrito anteriormente. Adicionalmente, la formación de una tira continua 180 del producto de película puede ser beneficiosa para fines de almacenamiento, envasado y/o distribución. Como en el caso anterior, los productos 180 de tira de película húmeda se depositan sobre un sustrato 120, que puede ser un sustrato sin película (es decir, mylar, papel, etc., como se ha descrito anteriormente) o puede incluir una película preformada sobre el mismo. El sustrato 120 se mueve a través del aparato 110 como se ha descrito anteriormente, en la dirección marcada por la flecha A.

El aparato 110 incluye un depósito 130 como se ha descrito anteriormente, que puede presurizarse. El depósito 130 se diseña para alojar una matriz formadora de película. Si se desea, el depósito 130 puede incluir más de un compartimento, siendo de este modo capaz de alojar por separado diversos componentes formadores de película hasta justo antes de la formación de los productos de película, es decir, manteniendo los disolventes y polímeros alojados por separado de los componentes activos.

Un conducto de alimentación 140 está en conexión con el depósito 130 y conecta el depósito 130 con una pluralidad de bombas volumétricas 150, 150'. Las bombas volumétricas 150 pueden ser cualquier mecanismo de bombeo deseado y preferentemente deben ser un mecanismo de bombeo que permita la dosificación continua y uniforme de una matriz de película húmeda desde la misma. Mediante la dosificación de una cantidad uniforme y continua de matriz de película húmeda, pueden formarse tiras uniformes 180 de producto de película sobre la superficie del sustrato 120. Es particularmente deseable que cada tira 180 de producto de película incluya una cantidad sustancialmente uniforme de contenido por área unitaria, especialmente incluyendo una cantidad conocida de principio activo por área unitaria. Cada tira 180 debe tener sustancialmente el mismo espesor, ancho y viscosidad, para proporcionar un producto de película final sustancialmente uniforme. Por tanto, las bombas volumétricas 150 deberían ser capaces de dosificar una cantidad sustancialmente uniforme y continua de producto de película húmeda. En una realización deseable, las bombas volumétricas 150 de película son bombas de engranajes o bombas dosificadoras. Puede usarse cualquier bomba de engranajes y/o bomba dosificadora conocida en la técnica.

Puede haber cualquier número de bombas volumétricas 150 en el aparato 110, deseablemente dispuestas de manera sustancialmente una al lado de la otra como se muestra en la Figura 2. Preferentemente, hay un espacio o hueco entre cada bomba volumétrica 150, que ayuda en el procesamiento y posterior recogida y envasado de los productos de película. El tamaño del hueco de separación entre las bombas volumétricas adyacentes 150 debe ser lo suficientemente grande como para permitir una fácil fabricación, pero no es necesario que sea tan grande como para reducir el número de bombas 150 disponibles en el aparato 110.

El número de bombas volumétricas 150 determina el número de tiras 180 de producto de película formadas por el aparato 110. Por ejemplo, puede haber entre aproximadamente 2 y aproximadamente 30 bombas volumétricas 150 en el aparato y más en particular entre aproximadamente 10 y aproximadamente 20 bombas volumétricas 150 en el aparato. Cada bomba volumétrica 150 está en comunicación fluida con el depósito 130 a través del conducto de alimentación 140, de manera que la matriz formadora de película se proporciona desde el depósito 130 a las bombas 150 de manera uniforme y continua durante el funcionamiento. Durante el funcionamiento, la cantidad de matriz formadora de película proporcionada a la bomba volumétrica 150 ubicada más cercana al depósito debe ser sustancialmente igual a la cantidad de matriz formadora de película proporcionada a la bomba volumétrica 150 ubicada más alejada del depósito. Esto garantiza que las tiras 180 de producto de película resultantes tengan un contenido sustancialmente uniforme en toda la tira 180.

Cada bomba volumétrica 150 se asocia a un primer lado 165A de un colector 160, de manera que la matriz formadora de película pueda dosificarse a través del colector 160. El colector 160 incluye una pluralidad de orificios 170 que se extienden a través del mismo. Los orificios 170 se extienden a través del colector 160 del primer lado 165A al segundo lado 165B. En una realización preferida, cada orificio 170 está en comunicación fluida con una bomba volumétrica 150, de manera que la matriz formadora de película pueda dosificarse desde una bomba volumétrica 150 a través de un orificio 170. Por tanto, el número de orificios 170 debe ser igual al número de las bombas volumétricas 150. En una realización deseada, los orificios 170 son boquillas de ranura ancha, pero los orificios 170 pueden ser cualquier abertura deseada a través de la cual pueda alimentarse una matriz formadora de película húmeda. Adicionalmente, se desea que los 170 sean aproximadamente del mismo tamaño entre sí, incluyendo aproximadamente la misma altura, ancho, longitud y forma. De esta manera, las tiras 180 de producto de película resultantes dosificadas tendrán, cada una, una forma, tamaño y contenido sustancialmente uniformes.

Durante el uso, las bombas volumétricas 150 dosifican una matriz formadora de película húmeda a través del colector 160 a través de un orificio 170. La matriz formadora de película húmeda se deposita desde el orificio 170 directamente sobre la superficie del sustrato 120. Durante el procesamiento, el sustrato 120 se mueve a lo largo del aparato 110 en la dirección A. Es particularmente deseable usar bombas volumétricas 150 que sean capaces de dosificar de forma continua la matriz formadora de película durante el proceso de fabricación, para formar una tira 180 de producto de película continua.

La velocidad del movimiento del sustrato 120, junto con la velocidad de dosificación de las bombas volumétricas 150, controla la cantidad de matriz formadora de película húmeda depositada sobre la superficie del sustrato 120. Puede desearse que el sustrato 120 se mueva a una velocidad lenta, por ejemplo, si la matriz formadora de película húmeda es altamente viscosa. Como alternativa, puede desearse que el sustrato 120 se mueva a una velocidad mayor, por ejemplo, si la matriz formadora de película húmeda es menos viscosa. El sustrato 120 se mueve en la dirección A del colector 160 a un aparato de secado 190, tal como un horno de secado u otro medio para secar la matriz de película húmeda. La velocidad del sustrato 120 y el tamaño del aparato de secado 190 determinarán el tiempo que el producto 180 de película húmeda se seca en el aparato de secado 190. Por ejemplo, con un sustrato 120 de movimiento más rápido y/o un aparato de secado 190 más corto, el producto 180 de película húmeda se secará durante un período de tiempo más corto que con un sustrato 120 de movimiento más lento y/o un aparato de secado 190 más largo. Las tiras individuales de productos 180 de película húmeda se disponen deseablemente en columnas (es decir, 185A, 185B, 185C) a lo largo de la superficie del sustrato 120. Se prefiere en particular que las tiras de producto de película húmeda 180 se dispongan sustancialmente de manera una al lado de la otra, con un espacio o hueco suficiente entre el carril adyacente 185 para ayudar en el procesamiento y posterior recogida/envasado del producto de película. Puede haber tantas columnas 185 como se desee y cada columna 185 está formada por una bomba volumétrica individual 150 y un orificio asociado 170. Además, el espacio entre cada columna adyacente 185 es aproximadamente

- igual al espacio entre los orificios adyacentes 170 en el aparato 110. Cada columna 185 de material de película es deseablemente un carril de matriz de película húmeda depositado de manera continua, de manera que, después de que se completa el secado, la columna individual 185 de producto de película seca puede recogerse y envasarse. Por ejemplo, puede desearse que la columna individual 185 se retire del sustrato 120 y se enrolle, donde puede alojarse en un aparato de dosificación para su uso por un usuario final. Como alternativa, la columna 185 puede cortarse junto con el sustrato 120 para proporcionar una tira 185 continua de película con un soporte de sustrato. Adicionalmente, la tira 180 de película seca puede cortarse en productos de película individuales de tamaño y forma aproximadamente iguales, siendo cada producto de película individual una unidad de dosificación.
- En una realización particular como se representa en las Figuras 3A y 3B, el aparato puede ser útil para formar una serie de productos individuales de múltiples capas. Por ejemplo, los productos individuales de múltiples capas pueden incluir parches que contienen principios activos. El aparato representado por la Figura 1 y descrito anteriormente es particularmente útil para formar productos individuales de múltiples capas, tales como parches. En esta realización, el sustrato 210 puede incluir una lámina 220 de película ingerible y/o soluble (también denominada en el presente documento una "primera capa"), que forma una capa de soporte para una capa que contiene principio activo. En algunas realizaciones, la lámina 220 de película ingerible puede ser el sustrato 210, tal como si la lámina 220 de película ingerible es autoportante y puede alimentarse a través del propio aparato. Es preferible que la primera capa 220 esté hecha de un material mucoadhesivo, biocompatible y soluble. Puede desearse que la primera capa 220 sea una lámina de película de disolución lenta. Por "disolución lenta", se pretende que la lámina 220 tenga una velocidad de disolución más larga que la velocidad de la capa que contiene el principio activo (que se desvela a continuación) adherida a la misma. La primera capa 220 puede formarse sobre un sustrato separado, tal como mylar, papel u otra capa de soporte no ingerible descrita anteriormente. La primera capa 220 puede preformarse y secar, puede no secarse o puede secarse parcialmente. Por ejemplo, la primera capa 220 puede ser una masa viscoelástica de material formador de película.
- La primera capa 220 tiene una primera superficie 225. Durante el procesamiento, como se ha descrito anteriormente, una pluralidad de capas 230 de película húmeda que contiene principio activo individuales (también denominadas en el presente documento una "segunda capa") se depositan sobre la primera superficie 225 de la primera capa 220. Deseablemente, las capas 230 de película húmeda que contiene principio activo están hechas de un material polimérico biocompatible, que se disuelve a una velocidad más rápida que la primera capa 220. Como se ha explicado anteriormente, las capas 230 de película húmeda que contiene principio activo se depositan deseablemente a través de una pluralidad de bombas volumétricas de manera sustancialmente una al lado de la otra, con un hueco deseado entre las capas 230 de película húmeda que contiene principio activo adyacentes.
- Después de que las capas 230 de película húmeda que contiene principio activo individuales se hayan depositado sobre la primera capa 220 y se hayan secado, las dos capas (220, 230) deben estar suficientemente adheridas entre sí de manera que no se separen. El proceso de secado solo puede adherir suficientemente las dos capas 220, 230 entre sí o puede aplicarse una composición adhesiva entre la primera capa 220 y la capa 230 de película que contiene principio activo.
- Una vez que la capa 230 de película que contiene principio activo (y la primera capa 220, si es necesario) se ha secado suficientemente, la primera capa 220 puede dimensionarse y cortarse. En una realización, la lámina 220 de película soluble se corta en una primera dirección 240 (entre las capas 230 de película que contiene principio activo adyacentes) y en la segunda dirección 250 (entre las capas 230 de película que contiene principio activo adyacentes) que es sustancialmente perpendicular a la primera dirección 240, para formar una serie de productos 260 de múltiples capas individuales. Como puede observarse en la Figura 3B, el producto 260 de múltiples capas incluye una primera capa 220 y una segunda capa 230 adheridas al mismo. La primera capa 220 se disuelve deseablemente más lentamente que la segunda capa 230. La segunda capa 230 incluye deseablemente al menos un componente activo. Si se desea, la primera capa 220 puede incluir al menos un componente activo, que puede ser igual o diferente al componente activo de la segunda capa 230.
- En una realización, se prefiere que la segunda capa 230 tenga un tamaño más pequeño que la primera capa 220, es decir, que la longitud y/o el ancho de la segunda capa 230 sean más pequeños que la longitud y/o el ancho de la primera capa 220 a la que se asocia. De esta manera, al menos una porción del primer lado 225 de la primera capa 220 está expuesta más allá de los lados de la segunda capa 230. Se prefiere especialmente que una porción del primer lado 225 de la primera capa 220 esté expuesta alrededor de toda la periferia de la segunda capa 230. Por ejemplo, como se representa en la Figura 3B, la segunda capa 230 puede tener una longitud y un ancho más pequeños que la primera capa 220, y la segunda capa puede depositarse generalmente en el centro de la primera capa 220. Por tanto, el primer lado 225 de la primera capa 220 está expuesta alrededor de toda la periferia de la segunda capa 230. Como alternativa, el ancho y/o la longitud de la primera capa 220 y la segunda capa 230 pueden ser aproximadamente iguales. En otra realización, uno o más lados de la primera capa 220 y la segunda capa 230 pueden estar alineados entre sí.
- Es preferible que al menos el primer lado 225 de la primera capa 220 esté hecho de un material mucoadhesivo, de manera que pueda aplicarse suficientemente a una superficie mucosa del cuerpo del usuario y adherirse a la misma. Por ejemplo, el producto 260 de múltiples capas resultante puede aplicarse a cualquier superficie de la piel de un

usuario, tal como, pero sin limitación, una superficie mucosa, incluyendo las superficies oral, nasal, óptica, vaginal o anal del usuario, o puede aplicarse a un órgano interno del cuerpo, tal como durante la cirugía. En esta realización, el usuario puede aplicar el producto 260 de múltiples capas individual a una superficie de la piel, de manera que el primer lado 225 de la primera capa 220 esté en contacto con la superficie de la piel y se adhiera sustancialmente a la misma. En esta realización, la capa 230 que contiene el elemento activo se dirige hacia la superficie de la piel del usuario. Si la segunda capa 230 se disuelve a una velocidad superior a la primera capa 220, puede permitirse que la segunda capa 230 se disuelva completamente en la dirección de la superficie de la piel del usuario, permitiendo la absorción completa de cualquier principio o principios activos contenidos en la segunda capa 230 en el cuerpo del usuario.

Se entenderá, por supuesto, que la realización del producto de película de múltiples capas descrita anteriormente puede formarse con una tira continua de producto de película que contiene principio activo (como se representa en la Figura 2 y se ha descrito anteriormente), a diferencia de las capas 230 de película que contiene principio activo individuales. En una realización de este tipo, el producto puede cortarse de manera que dos lados opuestos de la primera superficie 225 de la primera capa 220 estén expuestos más allá de la tira de segunda capa.

En otra realización representada en la Figura 4, el aparato 310 puede incluir una primera región 310A de formación de película y una segunda región 310B de formación de película. En dichas realizaciones, la primera región 310A de formación de película puede incluir un primer depósito 315, que alberga una primera matriz formadora de película. La primera matriz formadora de película generalmente incluye componentes formadores de película como se han descrito anteriormente y puede incluir un principio activo o puede no contener principios activos.

El aparato 310 incluye un sustrato 320, que está hecho de un material no ingerible, tal como mylar, papel y otros materiales que descritos anteriormente. El sustrato 320, como en otras realizaciones descritas anteriormente, se mueve a través del aparato 310 en la dirección representada por la flecha A, es decir, de la primera región 310A de formación de película a la segunda región 310B de formación de película. La primera región 310A de formación de película incluye un primer colector 325, que está en conexión fluida con el primer depósito 315 y tiene por objeto depositar una lámina 330 continua de primer material formador de película sobre el sustrato 320 durante el uso. Opcionalmente, puede haber un primer aparato de secado (que no se muestra) dispuesto en una ubicación después del primer colector 325 pero antes de la segunda región 310B de formación de película. Durante el uso, el aparato 310 deposita la lámina 330 de primer material formador de película sobre el sustrato 320, formando una primera capa de material formador de película. Puede desearse que la lámina 330 de primer material formador de película se seque inmediatamente antes de entrar en la segunda región 310B de formación de película. Como alternativa, la lámina 330 de primer material formador de película puede secarse parcialmente antes de entrar en la segunda región 310B de formación de película, por ejemplo, para formar una masa viscoelástica de material de película.

La primera capa de material 330 formador de película (ya sea seca, sin secar o parcialmente seca) se desplaza a través del aparato 310 hacia la segunda región 310B de formación de película. La segunda región 310B de formación de película puede incluir los componentes y métodos que se han descrito anteriormente con respecto a las realizaciones representadas en las Figuras 1 o 2. Por ejemplo, la segunda región 310B de formación de película incluye un segundo depósito 340, que está en comunicación fluida con un segundo conducto de alimentación 345. El segundo conducto de alimentación 345 está en comunicación con una pluralidad de bombas volumétricas 350. La pluralidad de bombas volumétricas 350 está en comunicación con un segundo colector 355, que incluye una pluralidad de orificios 360. Como se ha explicado anteriormente, deseablemente, cada orificio 360 se asocia a una bomba volumétrica 350. La segunda región 310 de formación de película deposita una pluralidad de productos 365 de película húmeda sobre la primera capa de material 330 formador de película de una manera sustancialmente uno al lado del otro en una serie de columnas (es decir, 370A, 370B).

La primera capa de material de película 330 y la pluralidad de productos 365 de película húmeda se desplazan a través del aparato 310 hacia un aparato de secado 375, que puede ser un horno de secado. Los productos 365 de película húmeda (y la primera capa de película, si es necesario) se secan, tal como mediante los métodos de secado descritos anteriormente.

Una vez que están suficientemente secos, los productos de película de múltiples capas resultantes (que incluyen la primera capa 330 y la pluralidad de productos 365 de película ahora seca) pueden dimensionarse y cortarse como se desee o, como alternativa, pueden almacenarse para su uso futuro. La primera capa 330 y los productos de película 365 se adhieren deseablemente entre sí, lo que puede conseguirse simplemente a través del proceso de secado o puede aplicarse una composición adhesiva entre la primera capa 330 y los productos de película 365 antes de la deposición de la misma.

La presente invención tiene en cuenta y se basa en la comprensión de una serie de problemas que pueden afectar negativamente al flujo de material a través de una boquilla de ranura ancha, lo que puede dar como resultado cambios en el flujo del material. Cambios leves en determinados parámetros pueden alterar indeseablemente la uniformidad de contenido de la película resultante, en particular la uniformidad de principio activo, que se produce a través de una pluralidad de boquillas de ranura ancha alimentadas desde una sola bomba. La uniformidad de contenido entre películas o dosificaciones individuales, en particular la uniformidad de principio activo, es especialmente importante en

la fabricación de películas. La presente invención minimiza o, en conjunto, elimina los posibles problemas asociados al uso de una sola bomba, como se explicará a continuación.

En los sistemas típicos y en la presente invención, una boquilla de ranura ancha preferida es un orificio rectangular que tiene tres dimensiones: altura (B), ancho (W) y longitud (L). Se entiende que la longitud (L) es la longitud del orificio desde la parte anterior de la boquilla hasta la parte posterior, representada en la Figura 1 como la longitud desde el primer lado 65A y un segundo lado 65B. El flujo a través de una boquilla rectangular, tal como la boquilla de ranura ancha de la presente invención, puede definirse por la ecuación de Hagen-Poiseuille:

$$Q = \frac{2}{3} \frac{(P_0 - P_L) B^3 W}{\mu L}$$

En la ecuación anterior, Q el caudal volumétrico, P es la presión y  $\mu$  es la viscosidad del fluido que fluye a través de la boquilla. Cuando existe flujo a través de múltiples orificios en los aparatos típicos, tales como un recubridor de boquilla de ranura ancha con una sola bomba que alimenta un colector con múltiples boquillas de ranura ancha, el caudal puede verse afectado negativamente por muchos factores. Incluso variaciones leves en estos factores pueden tener una repercusión significativa en el caudal y, por tanto, en el contenido de las películas formadas por el aparato. La posible repercusión adversa de dicho sistema se reduce o se elimina a través de la presente invención.

Por ejemplo, los cambios de presión pueden repercutir en el caudal, puesto que el flujo es proporcional a la presión en la entrada a la ranura en la boquilla de ranura ancha. Si se desea un flujo sustancialmente uniforme a través de múltiples boquillas de ranura ancha, es importante tener un nivel de presión sustancialmente igual en la entrada de cada boquilla de ranura ancha. Para conseguir este nivel de presión igual en todas las boquillas de ranura ancha, un diseño de colector con una sola bomba que lo alimente debe evitar que el flujo dentro del colector se vea afectado por fuerzas externas. Es decir, el flujo dentro de un colector de este tipo no debe verse alterado por cambios en la temperatura, la viscosidad o dispersiones no uniformes o aglomeración de los componentes en el ser fluido que se ha de hacer fluir.

Además, la altura de la boquilla de ranura ancha puede tener un efecto sobre el caudal del fluido que se hace fluir a su través. El flujo es proporcional a la altura de la ranura, que típicamente es la dimensión más estrecha de la boquilla de ranura ancha, a la tercera potencia. Puesto que ésta es normalmente la dimensión más pequeña, cualquier variabilidad en esta dimensión de una ranura a otra tendrá una repercusión potencialmente alta sobre el porcentaje de variabilidad en el caudal de la matriz a medida que se alimenta a cada una de las boquillas de ranura ancha. Para contrarrestar este problema, sería crítico que cada una de las boquillas de ranura ancha en el aparato tenga la misma dimensión de altura. Incluso una diferencia del 3 % en la altura entre boquillas de ranura ancha adyacentes en el aparato daría como resultado una variación de casi el 10 % en el caudal.

Otro factor que puede afectar al caudal es la viscosidad del fluido que se hace fluir a través de las boquillas. El caudal es inversamente proporcional a la viscosidad, de manera que los cambios en la viscosidad localizada debidos a fuerzas tales como la temperatura o la no homogeneidad (aglomeración de partículas en la boquilla) repercutirán en el caudal a través de esa ranura y, posteriormente, en el caudal a través de las boquillas de ranura ancha restantes. Incluso un cambio leve en el caudal puede afectar negativamente a la uniformidad del contenido, incluyendo el contenido de principio activo, de las películas formadas mediante boquillas de ranura ancha posteriores.

En la presente invención, el caudal a través de cada boquilla de ranura ancha individual se determina y se controla mediante el flujo que sale de la bomba volumétrica individual unida a una boquilla de ranura ancha individual. La presente invención supera los problemas anteriores usando una pluralidad de bombas individuales asociadas a boquillas de ranura ancha individuales. La presión puede mantenerse en un nivel sustancialmente constante entre cada bomba individual. Además, puesto que cada boquilla de ranura ancha se asocia a una bomba individual, las variaciones en la altura entre las boquillas de ranura ancha adyacentes no tendrán efecto entre ellas. Finalmente, el uso de bombas individuales puede tener en cuenta fácilmente los cambios de viscosidad y minimizar cualquier efecto potencial basado en variaciones en los mismos.

Aunque los problemas anteriores pueden resolverse potencialmente a través del uso de un colector alimentado por una sola bomba dirigido a una pluralidad de boquillas de ranura ancha individuales, un aparato de este tipo debería incluir: un colector que no se vea afectado por ninguna fuerza externa; boquillas de ranura ancha idénticas; y una viscosidad de la matriz que se hace fluir que sea completamente uniforme sin ninguna disminución de la viscosidad desde la primera boquilla de ranura ancha hasta la última boquilla de ranura ancha. Un aparato de este tipo sería engorroso y difícil de conseguir.

Como se podrá apreciar por los expertos en la materia, la presente invención resuelve sustancialmente los problemas asociados a dichos aparatos de bomba única proporcionando un sistema y un método que proporcionan a cada boquilla de ranura ancha su propia bomba individual. El presente sistema permite un mayor control y estabilidad entre las boquillas de ranura ancha del sistema. Los problemas potenciales expuestos en la ecuación de Hagen-Poiseuille

anterior se rectifican con la presente invención de manera eficiente y controlada. El resultado es un producto más predecible y uniforme entre cada boquilla de ranura ancha del sistema.

## REIVINDICACIONES

1. Un método de formación de una pluralidad de productos (80, 80', 180, 180', 260, 365) de película individuales, que comprende las etapas de:
- 5 (a) proporcionar un depósito (30, 130, 340) que aloja una matriz formadora de película;
- (b) proporcionar una pluralidad de bombas volumétricas (50, 50', 150, 150', 350) individuales conectadas a dicho depósito (30, 130, 340);
- 10 (c) proporcionar un colector (60, 160, 355) que comprende una pluralidad de orificios (70, 70', 170, 170', 360), en el que dicho colector (60, 160, 355) comprende un primer lado (65A, 165A) y un segundo lado (65B, 165B), en el que cada orificio (70, 70', 170, 170', 360) se extiende desde dicho primer lado (65A, 165A) de dicho colector (60, 160, 355) hasta dicho segundo lado (65B, 165B) de dicho colector (60, 160, 355), en el que cada orificio (70, 70', 170, 170', 360) está en comunicación fluida en dicho primer lado (65A, 165A) de dicho colector (60, 160, 355) con una de dichas bombas (50, 50', 150, 150', 350) individuales que es su propia bomba volumétrica individual;
- 15 (d) alimentar dicha matriz formadora de película desde dicho depósito (30, 130, 340) a dichas bombas volumétricas (50, 50', 150, 150', 350) individuales;
- 20 (e) dosificar una cantidad predeterminada de dicha matriz formadora de película a partir de cada una de dichas bombas volumétricas (50, 50', 150, 150', 350) individuales a través de dichos orificios (70, 70', 170, 170', 360) en comunicación fluida con las mismas desde dicho primer lado (65A, 165A) de dicho colector (60, 160, 355) hasta dicho segundo lado (65B, 165B) de dicho colector (60, 160, 355); y
- 25 (f) depositar una pluralidad de productos (80, 80', 180, 180', 260, 365) de película húmeda individuales directamente sobre un sustrato (20, 120, 210, 320) a partir de cada uno de dichos orificios (70, 70', 170, 170', 360).
- 30 2. El método de la reivindicación 1, en el que dicho sustrato (20, 120, 210, 320) se mueve en una primera dirección desde dicha pluralidad de orificios (70, 70', 170, 170', 360) a un horno de secado (90, 190, 375).
3. El método de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente la etapa de:
- 35 (g) secar dicha pluralidad de productos (80, 80', 180, 180', 260, 365) de película húmeda individuales para formar una pluralidad de productos (80, 80', 180, 180', 260, 365) de película seca individuales.
4. El método de la reivindicación 1, en el que cada uno de dichos productos (80, 80', 180, 180', 260, 365) de película húmeda individuales tiene un contenido sustancialmente uniforme con respecto a cada producto (80, 80', 180, 180', 260, 365) de película húmeda individual.
- 40 5. El método de la reivindicación 1, en el que dichos productos de película son tiras de película (180, 180') y en el que las bombas volumétricas (50, 50', 150, 150', 350) son bombas dosificadoras.
- 45 6. El método de la reivindicación 1, en el que dicho sustrato (20, 120, 210, 320) es una película de soporte (220).
7. El método de la reivindicación 1, en el que dicho sustrato (20, 120, 210, 320) se mueve de forma continua en una primera dirección desde dicha pluralidad de orificios (70, 70', 170, 170', 360) a un aparato de secado (90, 190, 375).
- 50 8. El método de la reivindicación 1, en el que las etapas (d)-(f) se repiten.
9. El método de la reivindicación 1, en el que cada una de dichas bombas volumétricas (50, 50', 150, 150', 350) individuales dosifica de aproximadamente 4 microlitros a aproximadamente 250 microlitros por descarga.
- 55 10. El método de la reivindicación 1, en el que dicha matriz formadora de película tiene al menos un 25 % de sólidos.
11. El método de la reivindicación 3, en el que dicha pluralidad de productos (80, 80', 180, 180', 260, 365) de película seca individuales se cortan con troquel.
- 60 12. El método de la reivindicación 1, en el que dichas bombas volumétricas (50, 50', 150, 150', 350) individuales son:
- (a) bombas de pistón;
- (b) bombas de pistón de velocidad variable, bombas de pistón de descarga variable o bombas de pistón doble; o
- 65 (c) bombas de engranajes o bombas dosificadoras.

13. El método de la reivindicación 1, en el que cada uno de dichos orificios (70, 70', 170, 170', 360) es una boquilla de ranura ancha.
- 5 14. El método de la reivindicación 1, en el que dicho depósito comprende extrusión.
15. El método de la reivindicación 14, en el que las etapas (d)-(f) se repiten.
- 10 16. El método de la reivindicación 15, en el que un producto (80, 80', 180, 180', 260, 365) de película húmeda individual se extruye sobre una región de dicho sustrato (20, 120, 210, 320) sobre el que todavía no se ha extruido ningún producto (80, 80', 180, 180', 260, 365) de película húmeda individual.
17. Un aparato (10, 110, 310) para formar una pluralidad de productos (80, 80', 180, 180', 260, 365) de película individuales, que comprende:
- 15 a. un depósito (30, 130, 340) para alojar una matriz formadora de película;
- b. una pluralidad de bombas volumétricas (50, 50', 150, 150', 350) individuales asociadas a dicho depósito (30, 130, 340); en el que cada una de las bombas volumétricas (50, 50', 150, 150', 350) se asocia a un primer lado (65A, 165A) de un colector (60, 160, 355), de manera que la matriz formadora de película pueda dosificarse a través del colector (60, 160, 355), en el que el colector (60, 160, 355) incluye una pluralidad de orificios (70, 70', 170, 170', 360) que se extienden a través del mismo, asociándose cada orificio (70, 70', 170, 170', 360) a una bomba volumétrica (50, 50', 150, 150', 350), en el que los orificios (70, 70', 170, 170', 360) se extienden a través del colector (60, 160, 355) desde el primer lado (65A, 165A) del colector (60, 160, 355) hasta un segundo lado (65B, 165B) del colector (60, 160, 355);
- 20 25 c. un sustrato (20, 120, 210, 320); y
- d. un medio para mover dicho sustrato (20, 120, 210, 320) a través de dicho aparato (10, 110, 310);
- 30 y opcionalmente comprende adicionalmente un horno de secado (90, 190, 375).



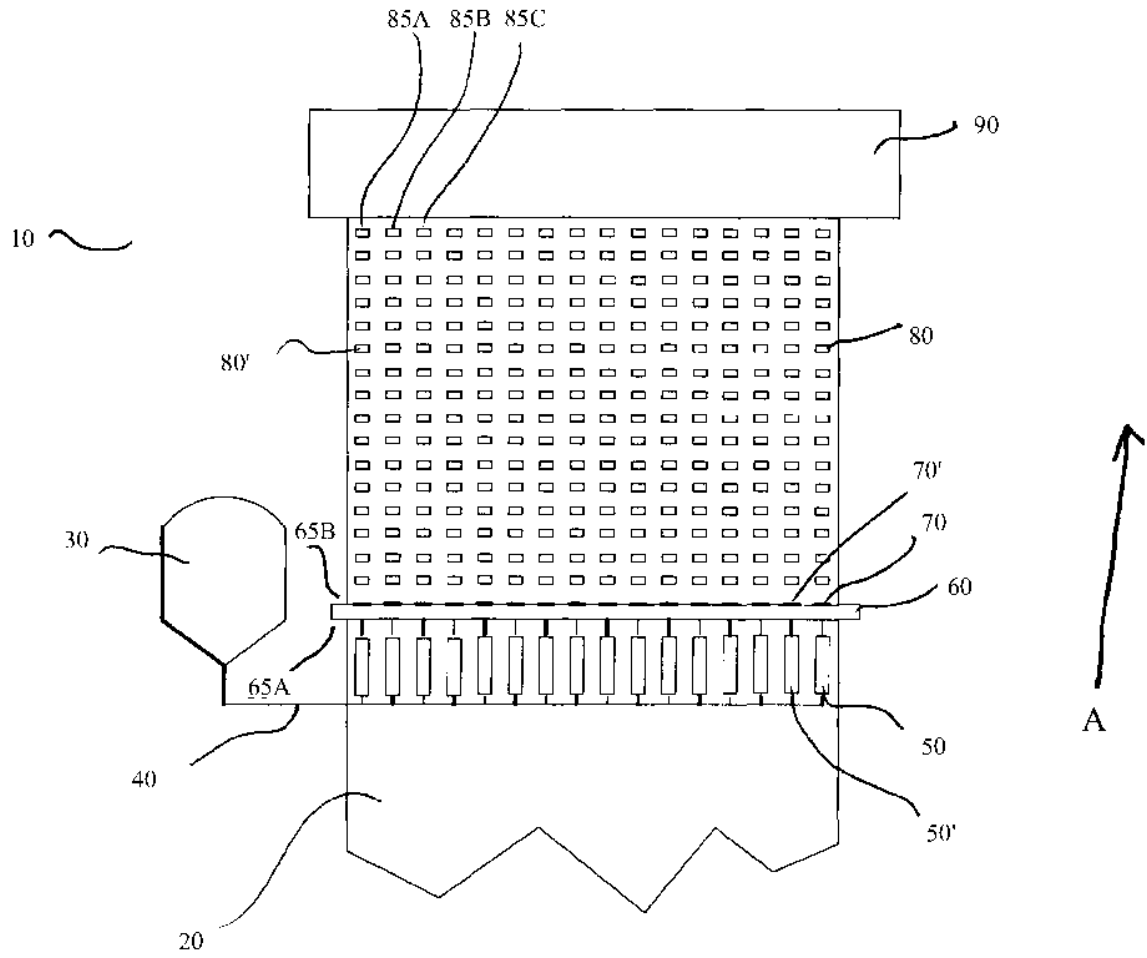


FIG. 1

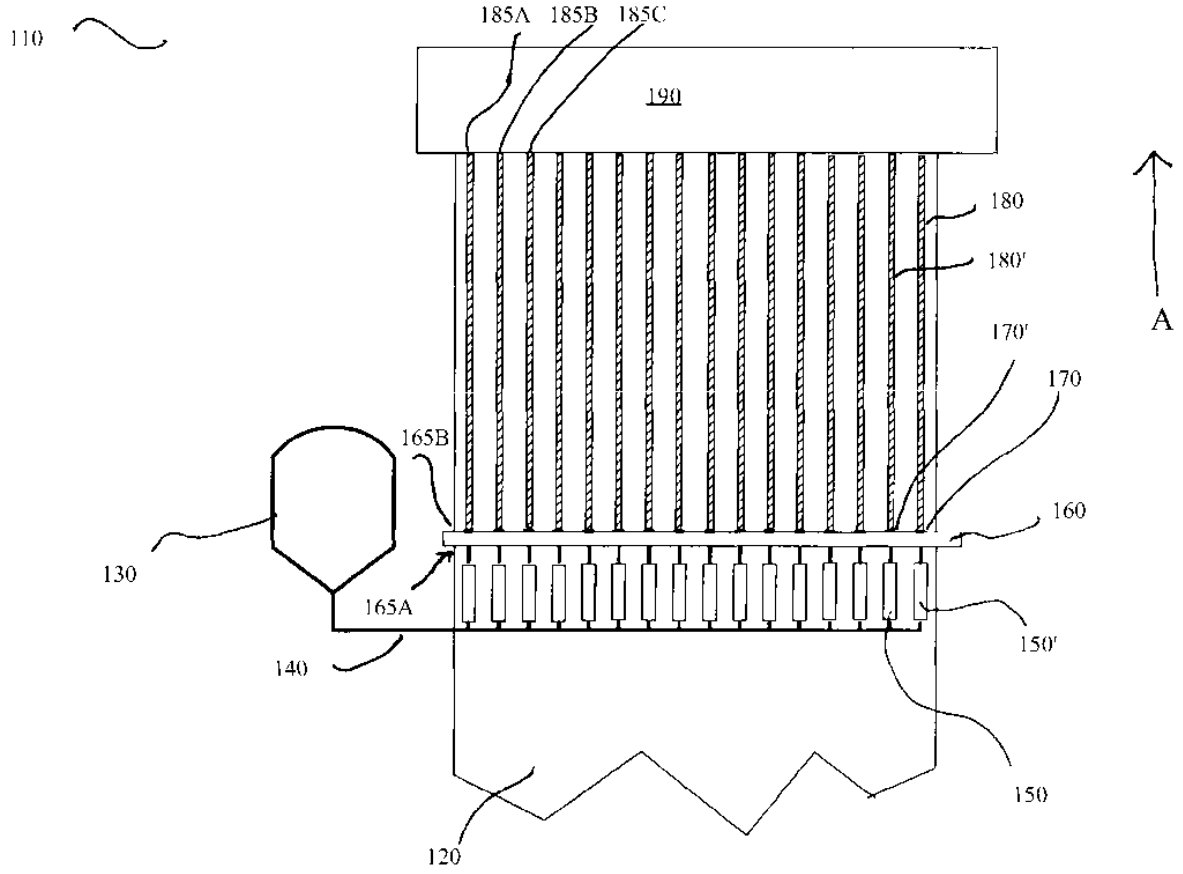


FIG. 2

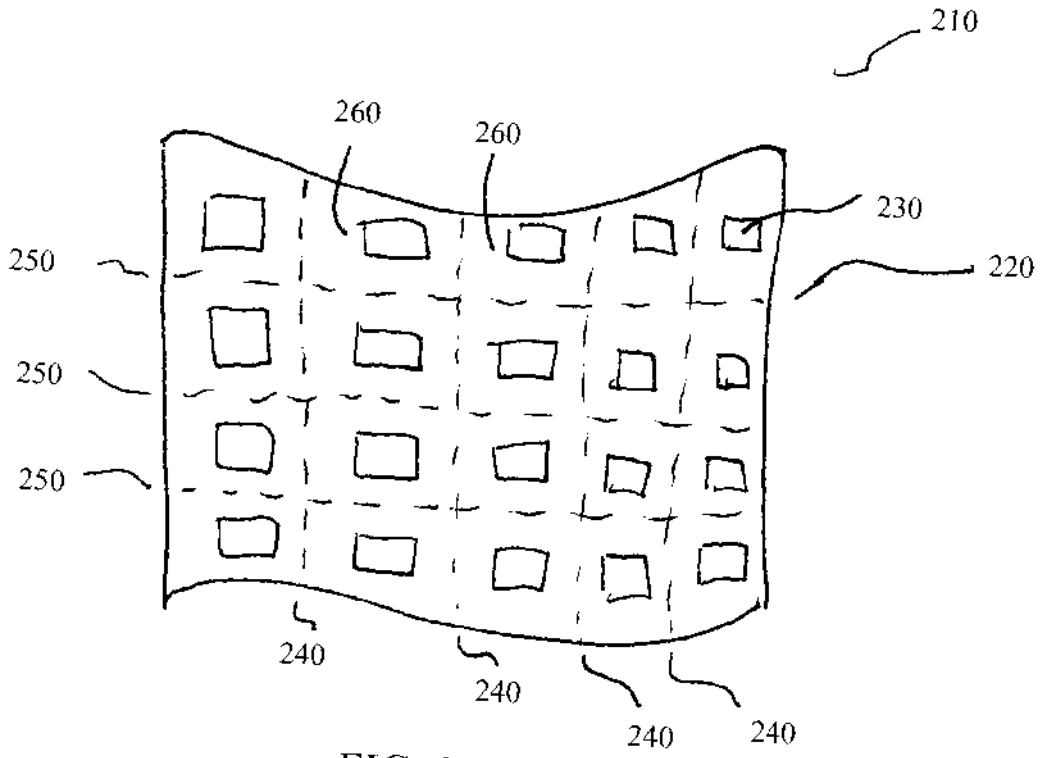


FIG. 3A

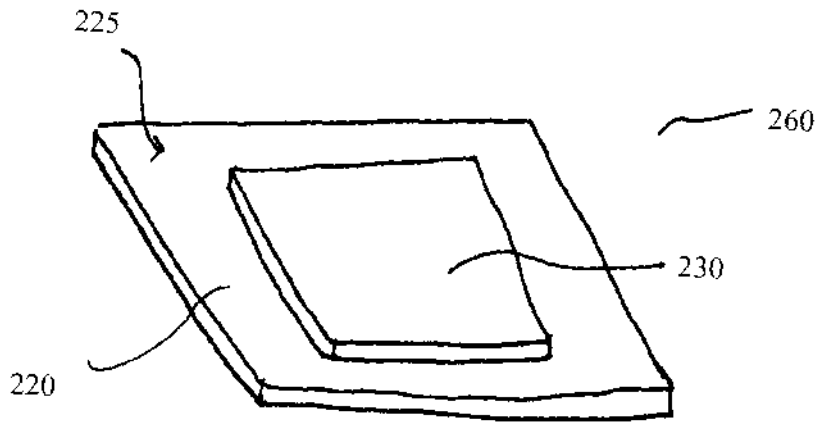


FIG. 3B

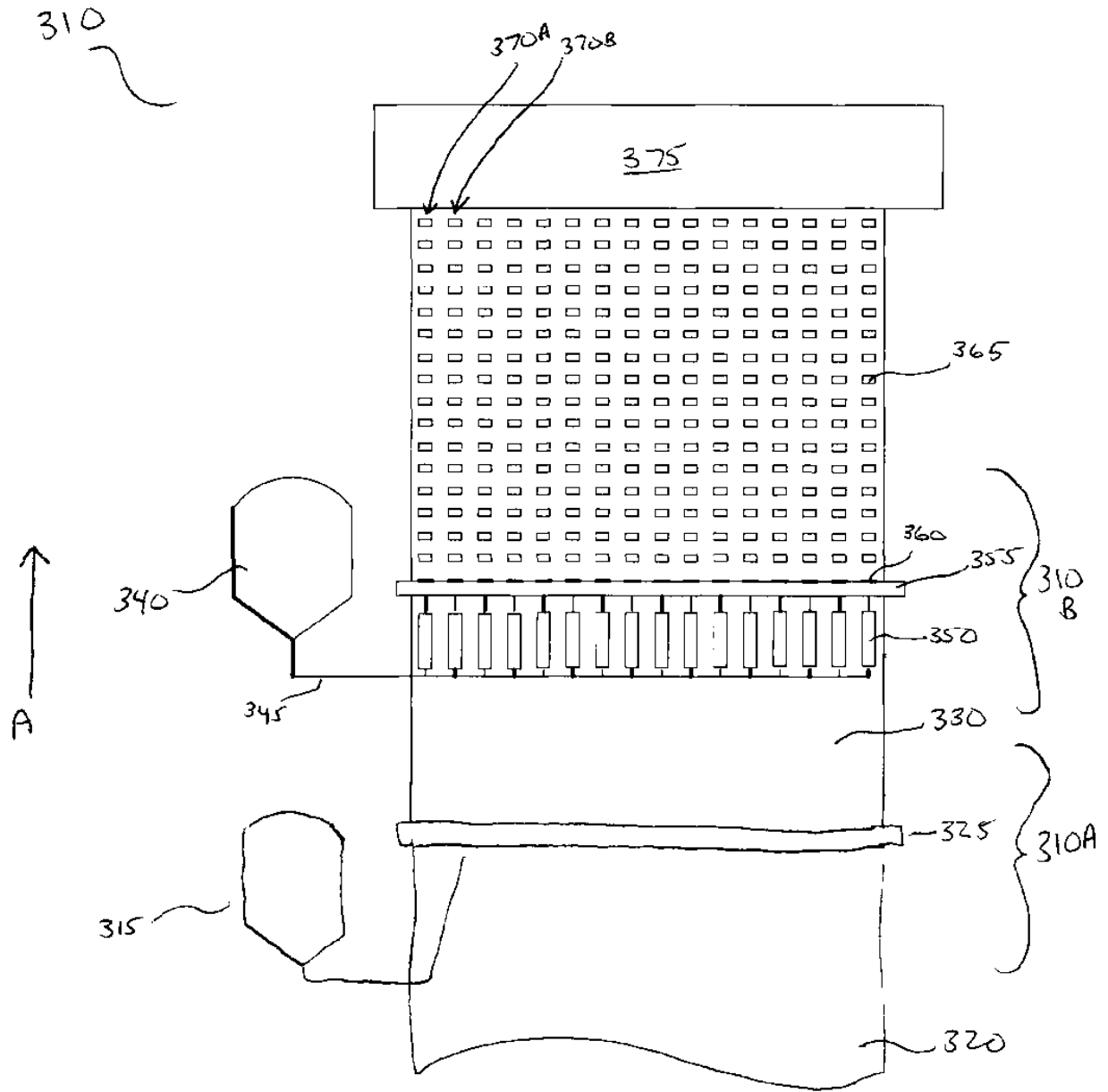


FIG. 4