

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 989 764**

51 Int. Cl.:

**A61J 1/03** (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.06.2020 PCT/EP2020/065277**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.12.2020 WO20245147**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.06.2020 E 20732508 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2024 EP 3975972**

54 Título: **Proceso para el empaque acondicionado de cápsulas de gelatina dura**

30 Prioridad:

**03.06.2019 EP 19177985**

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

**27.11.2024**

73 Titular/es:

**AMCOR FLEXIBLES SINGEN GMBH (100.0%)  
Alusingenplatz 1  
78224 Singen (Hohentwiel), DE**

72 Inventor/es:

**BRANDL, OLIVER**

74 Agente/Representante:

**FERNÁNDEZ POU, Felipe**

**ES 2 989 764 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

Proceso para el empaque acondicionado de cápsulas de gelatina dura

5 La invención se refiere a un método para acondicionar una cápsula de gelatina dura que tiene cualquier contenido de humedad a un estado seco y no frágil cuando se empaqueta en una cavidad de una base de ampolla cerrada por una película de la tapa, en donde la cápsula de gelatina dura es una cápsula de almidón dura que se fabrica a partir de colágeno y la cápsula de gelatina dura contiene productos farmacéuticos y en donde el estado seco de la cápsula de gelatina dura significa una humedad relativa de menos del 50 % a temperatura ambiente y el estado no frágil significa que la cápsula de gelatina dura no se rompe cuando se presiona fuera de la cavidad de la base de ampolla a través de la película de la tapa.

15 Las cápsulas de gelatina dura se consideran una de las formas de dosificación más comúnmente usadas en el suministro de fármacos farmacéuticos debido a su facilidad de deglución, las cubiertas no tienen sabor y los fármacos que no tienen un sabor y olor agradables pueden administrarse fácilmente. Pueden fabricarse en diferentes colores y el fármaco se liberará fácilmente ya que no hay compactación. Las cápsulas de gelatina dura no se usan generalmente para compuestos que son altamente solubles debido a que el fármaco se suministra de una sola vez. Los materiales y materiales de empaque que liberan agua provocan el ablandamiento de las cápsulas. Las sustancias que absorben agua provocan la fragilidad del polvo y de la cápsula. Esto significa que el empaque para este tipo de materiales es crítico para el correcto suministro del fármaco.

25 El documento EP-A-2478886 describe un material de empaque para la producción de un empaque para los productos sensibles a la humedad. Dicho material de empaque proporciona en un espacio de cabeza del empaque por encima de los productos una humedad relativa (RH) del 5 al 80 % a una temperatura de -20 °C a 50 °C. Dicho material de empaque comprende una hoja de aluminio como barrera al vapor de agua, en donde la hoja de aluminio comprende en un primer lado una capa absorbente reguladora de la humedad y en el segundo lado no se recubre, recubre, pinta o lamina, en donde la capa absorbente reguladora de la humedad contiene del 0,15 al 95 % en peso de una sal higroscópica y/o del 0,15 al 95 % en peso de gel de sílice y/o del 0,15 al 95 % en peso de zeolitas.

30 El documento EP-B1-2135738 describe un método para establecer el nivel de humedad de un material absorbente de humedad en un laminado para fabricar partes de base de ampollas de empaques de ampollas para empaquetar productos sensibles a la humedad. Dicho laminado comprende una capa barrera contra el vapor de agua y los gases, una capa exterior hecha de un poliamida que se dispone en un primer lado de la capa barrera, un material absorbente de humedad que se dispone en el segundo lado de la capa barrera, y una capa interna sellable hecha de una poliolefina que se dispone en el segundo lado de la capa barrera y que recubre el material absorbente. Para absorber agua en la capa exterior de poliamida, el laminado se pasa a través de un baño de agua o se humedece o vaporiza con agua y subsecuentemente se enrolla para su almacenamiento, en donde el agua absorbida por la capa exterior de poliamida se libera en el material absorbente en el laminado enrollado por permeación a través de la capa interna hecha de poliolefina.

40 El documento US-A1-2007/160789 describe una estructura de película y un método de fabricación y uso de dicha estructura de película que tiene un material desecante dentro de una capa de película de la estructura de película en donde dicha estructura de película se utiliza en un empaque para un producto que es sensible a la presencia de humedad tal como un stent o dispositivo médico recubierto de fármaco.

45 El documento EP-A1-2068812 describe un empaque medicinal que comprende un desecante de tipo absorción química, tal como el óxido metálico para reducir los olores en una preparación medicinal.

50 El documento EP-A1-1733872 describe un laminado formable en frío para la producción de ampollas para el empaque de productos sensibles a la humedad, oxígeno y ácido, en donde el laminado comprende una capa barrera como una barrera contra el vapor de agua y los gases, una capa plástica que se dispone en un primer lado de la capa barrera como una capa exterior y una capa interna sellable que se dispone en el segundo lado de la capa barrera, en donde un material absorbente de humedad, oxígeno y ácido se dispone en el segundo lado de la capa barrera.

55 El objetivo de esta invención es proporcionar un método para empaquetar una cápsula de gelatina dura en un empaque de ampolla en un estado seco y no frágil que evite el riesgo de fallo frágil cuando la cápsula de gelatina dura se presiona fuera de la cavidad a través de la película de la tapa del empaque de ampolla.

60 La invención se describe además en la reivindicación 1. La presente invención proporciona un método para acondicionar una cápsula de gelatina dura que tiene cualquier contenido de humedad a un estado seco y no frágil cuando se empaqueta en una cavidad de una base de ampolla cerrada por una película de la tapa, en donde la cápsula de gelatina dura es una cápsula de almidón dura que se fabrica a partir de colágeno y la cápsula de gelatina dura contiene productos farmacéuticos y en donde el estado seco de la cápsula de gelatina dura significa una humedad relativa de menos del 50 % a temperatura ambiente y el estado no frágil significa que la cápsula de gelatina dura no se rompe cuando se presiona fuera de la cavidad de la base de ampolla a través de la película de la tapa, en donde  
65 el método incluye las siguientes etapas del proceso (a) a (c):

- 5 a) proporcionar una película de la tapa que comprende una hoja de aluminio (15) y, si corresponde, una capa de sellado hecha de un polietileno y/o una capa amortiguadora reguladora de la humedad, proporcionar además una base de ampolla que tiene al menos una cavidad, la película de la tapa y/o la base de ampolla que comprende una capa amortiguadora reguladora de la humedad con una humedad predefinida, en donde la capa amortiguadora reguladora de la humedad consiste en un polímero o mezcla de polímeros que contiene del 1 al 60 % en peso de un material absorbente que es una sal higroscópica, un gel de sílice o una zeolita o una mezcla de cualquiera de dichos materiales absorbentes, en donde la capa amortiguadora reguladora de la humedad (20), la película de la tapa y/o la base de ampolla que comprende la capa amortiguadora o un prelaminado para la película de la tapa y/o la base de ampolla que comprende la capa amortiguadora se expone a un nivel de humedad predefinido, en donde el nivel de humedad predefinido de la capa amortiguadora es de manera que amortigua la humedad en el espacio que rodea la cápsula de gelatina dura dentro de la cavidad cerrada por la película de la tapa para encontrarse en un intervalo entre el 10 y el 50 % de r.h.;
- 10 b) colocar la cápsula de gelatina dura en una cavidad de la base de ampolla que se proporciona en la etapa (a) y cerrar la cavidad al laminar la película de la tapa que se proporciona en la etapa (a) a la base de ampolla que comprende la cápsula de gelatina dura;
- 15 c) Almacenar la cápsula de gelatina durante al menos una semana en la cavidad cerrada por la película de la tapa.

20 Otras modalidades preferidas del método inventivo se describen en las reivindicaciones directa o indirectamente en dependencia de la reivindicación 1.

En el presente texto, la humedad relativa se abrevia a veces por r.h.

25 La cápsula de gelatina dura puede tener cualquier contenido de humedad cuando se introduce en la cavidad de la base de ampolla antes de cerrar la cavidad al sellar la película de la tapa sobre la base de ampolla. Preferentemente, el contenido de humedad de la cápsula de gelatina dura que encierra el producto farmacéutico está en el intervalo de entre el 5 y el 90 % de r.h.

30 Para obtener una capa amortiguadora reguladora de la humedad que tiene una humedad predefinida, la capa amortiguadora reguladora de la humedad tiene que humedecerse a ese valor, es decir, para que el material absorbente tenga una función amortiguadora a un nivel de humedad predefinido a establecerse, debe humedecerse hasta ese valor.

35 La película de la tapa consiste preferentemente en una hoja de aluminio dura de 10-30  $\mu\text{m}$  de grosor y una capa interna, es decir, una capa dirigida a la base de ampolla, hecha de polietileno que tiene una masa por unidad de área de 10-50  $\text{g}/\text{m}^2$  y como el caso puede ser de una capa amortiguadora reguladora de la humedad que se une a la hoja de aluminio mediante el uso o no uso de un promotor de la adherencia o una capa de sellado.

40 Los materiales absorbentes son adecuados para ajustar una humedad relativa predefinida en la cavidad de una base de ampolla que se cierra mediante una película de la tapa. Por lo tanto, la capa amortiguadora reguladora de la humedad se expone preferentemente a un nivel de humedad predefinido antes o después de la laminación con una o más de otras capas de la película de la tapa y/o la base de ampolla. La humedad de la capa amortiguadora reguladora de la humedad que comprende el material absorbente puede preestablecerse al humedecer la capa amortiguadora reguladora de la humedad ya sea antes o después de laminarla a otras capas del laminado de la película de la tapa y/o la base de ampolla. La humectación puede hacerse al pasar el laminado que comprende la capa amortiguadora reguladora de la humedad a través de un baño de agua, salpicando la capa amortiguadora reguladora de la humedad con agua, o almacenando y/o procesando la capa amortiguadora reguladora de la humedad en una atmósfera que tiene una humedad relativa predefinida.

50 Las sales higroscópicas preferidas que tienen una alta solubilidad en agua son, por ejemplo,  $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{NaNO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{KNO}_3$  or  $\text{CH}_3\text{COOK}$ . Se prefiere especialmente  $\text{CH}_3\text{COOK}$  (acetato de potasio) como material absorbente en la capa amortiguadora reguladora de la humedad. El acetato de potasio, también llamado KAc, tiene una solubilidad muy alta en agua.

55 La capa amortiguadora reguladora de la humedad como capa absorbente de humedad contiene preferentemente del 2 al 20 % en peso del material absorbente.

60 La película de la tapa y/o la base de ampolla comprenden una capa de sellado más interior dirigida a la cavidad, en donde la capa de sellado se hace de un polietileno (PE), u otra poliolefina, o poliolefinas modificadas, o un copolímero de cicloolefina (COC), o un ionómero. Se prefiere particularmente como capa de sellado una mezcla de un polietileno de baja densidad (LDPE) y un polietileno de alta densidad (HDPE). La capa de sellado más interior es una capa que se encuentra entre la película de la tapa y la base de ampolla, pero que o bien es parte de la película de la tapa o de la base de ampolla.

65 La película de la tapa y/o la base de ampolla consisten preferentemente en un laminado que comprende una hoja de aluminio como una barrera a la humedad.

## ES 2 989 764 T3

En un método preferido, se usa una película de la tapa que comprende una capa amortiguadora reguladora de la humedad entre una hoja de aluminio y una capa de sellado, en donde la capa amortiguadora reguladora de la humedad se une opcionalmente a la hoja de aluminio por medio de una capa promotora de la adherencia.

5 En un método preferido adicional, la base de ampolla comprende una hoja de aluminio y en su lado interno dirigido hacia la cavidad una capa amortiguadora reguladora de la humedad, en donde la capa amortiguadora reguladora de la humedad se une opcionalmente a la hoja de aluminio por medio de una capa promotora de la adherencia.

10 La capa opcional promotora de la adherencia que se encuentra entre la hoja de aluminio y la capa amortiguadora reguladora de la humedad consiste preferentemente en un copolímero de etileno-ácido acrílico (EAA), o un copolímero de etileno-metacrilato (EMA), o un polipropileno (MAH-PP) injertado con anhídrido maleico, o un adhesivo de poliuretano (PU) o una capa adhesiva que se produce con adhesivos que contienen solventes o sin solventes.

15 La capa amortiguadora reguladora de la humedad de la base de ampolla y/o la película de la tapa se fabrica preferentemente de polietileno (PE), polipropileno (PP), copolímero de ácido etileno-acrílico (EAA), copolímero de etileno-metacrilato (EMA), tereftalato de polietileno (PET), cloruro de polivinilo (PVC) o mezclas de cualquiera de los polímeros mencionados anteriormente, en donde el polímero o la mezcla de polímeros contiene del 1 al 60 % en peso del material absorbente.

20 La base de ampolla puede comprender en el lado exterior de la hoja de aluminio una película hecha de poliamida orientada (OPA) como la capa base más exterior del empaque de ampolla. Una capa de adherencia puede disponerse entre dicha capa de OPA y la hoja de aluminio.

25 Una base de ampolla que tiene desde el interior dirigido a la cavidad hasta el exterior la secuencia de la capa que contiene una capa de sellado, una capa amortiguadora reguladora de la humedad, una capa promotora de la adherencia, una hoja de aluminio, una capa adhesiva y una capa de OPA puede producirse al producir primero un prelaminado que comprende la película de OPA y la hoja de aluminio mediante el uso de una capa adhesiva intermedia. Subsecuentemente, la capa promotora de la adherencia, la capa amortiguadora reguladora de la humedad con el material absorbente, preferentemente partículas de acetato de potasio, y la capa de sellado pueden coextruirse sobre el lado de aluminio del prelaminado.

30 Pruebas:

35 Tres tipos de cápsulas se empaquetan en un empaque de ampolla (ampolla tipo 1) que tiene una parte de base de ampolla que consiste en una capa barrera hecha de una hoja de aluminio de 45  $\mu\text{m}$  de grosor, cuya superficie exterior se recubre con una capa de OPA de 25  $\mu\text{m}$  de grosor, en donde la superficie interna de la hoja de aluminio, es decir, la superficie dirigida a la cavidad, se recubre con una capa absorbente hecha de PE que comprende 50  $\text{g}/\text{m}^2$  de CaO. Dicho empaque de ampolla seca la cavidad y la cápsula de gelatina dura hasta <10 % de r.h. La película de la tapa usada para cerrar las cavidades de esta parte de base de ampolla está hecha de una hoja de aluminio dura de 20  $\mu\text{m}$  de grosor y una capa interna de PE que tiene una masa por unidad de área de 15  $\text{g}/\text{m}^2$ .

40 Tres tipos de cápsulas se empaquetan en un empaque de ampolla (ampolla tipo 2) que tiene una parte de base de ampolla que consiste en una capa barrera hecha de una hoja de aluminio de 45  $\mu\text{m}$  de grosor, cuya superficie exterior se recubre con una capa de OPA de 25  $\mu\text{m}$  de grosor y su superficie interna se recubre con una capa de PVC de 60  $\mu\text{m}$  de grosor. La ampolla 2 no comprende ningún componente absorbente de humedad. La película de la tapa usada para cerrar las cavidades de esta parte de base de ampolla está hecha de una hoja de aluminio dura de 20  $\mu\text{m}$  de grosor y una capa interna de sellado térmico que tiene una masa por unidad de área de 7  $\text{g}/\text{m}^2$ .

45 Un empaque de ampolla adicional (ampolla tipo 3) tiene una parte de base de ampolla que consiste en una capa barrera hecha de una hoja de aluminio de 60  $\mu\text{m}$  de grosor, cuya superficie exterior se recubre con una capa de OPA de 25  $\mu\text{m}$  de grosor, en donde la capa interna dirigida contra la cavidad se recubre por una capa de 40  $\mu\text{m}$  de grosor hecha de HDPE. Dichas capas tienen una funcionalidad diferente: la capa de OPA mejora la formabilidad de la cavidad, el Al es la barrera contra la difusión de humedad y el HOPE mejora la rigidez de la base de ampolla. La ampolla 3 no comprende ningún componente absorbente de humedad. La película de la tapa usada para cerrar las cavidades de esta parte de base de ampolla está hecha de una hoja de aluminio dura de 20  $\mu\text{m}$  de grosor y una capa interna de sellado térmico que tiene una masa por unidad de área de 7  $\text{g}/\text{m}^2$ .

50 Las cápsulas de gelatina dura también se han empaquetado en un empaque de ampolla (ampolla tipo 4) que tiene una parte de base de ampolla que consiste en una capa barrera hecha de una hoja de aluminio de 70  $\mu\text{m}$  de grosor, cuya superficie exterior se recubre con una capa de OPA de 25  $\mu\text{m}$  de grosor, en donde la superficie interna de la hoja de aluminio, es decir, la superficie dirigida a la cavidad, se recubre con una capa amortiguadora reguladora de la humedad hecha de PE que comprende 50  $\text{g}/\text{m}^2$  de KAc.

55 Se ha usado una modalidad adicional de un empaque de ampolla (ampolla tipo 5) que contiene el KAc como agente absorbente que contiene una capa barrera hecha de una hoja de aluminio de 45  $\mu\text{m}$  de grosor, cuya superficie exterior se recubre con una capa de OPA de 25  $\mu\text{m}$  de grosor, en donde la superficie interna de la hoja de aluminio, se recubre

## ES 2 989 764 T3

con una capa de PET de 23 µm de grosor y una capa amortiguadora reguladora de la humedad posterior más interior hecha de PE que comprende 50 g/m<sup>2</sup> de KAc.

5 Se ha usado una modalidad adicional de un empaque de ampolla (ampolla tipo 6) que contiene el KAc como agente absorbente que contiene una capa barrera hecha de una hoja de aluminio de 45 µm de grosor, cuya superficie exterior se recubre con una capa de OPA de 25 µm de grosor y una capa más exterior de PVC de 60 µm de grosor, en donde la superficie interna de la hoja de aluminio se recubre con una capa amortiguadora reguladora de la humedad hecha de PE que comprende 50 g/m<sup>2</sup> de KAc.

10 La película de la tapa usada para cerrar las cavidades de estas partes de base de ampolla (ampolla tipo 4 a 6) está hecha de una hoja de aluminio dura de 20 µm de grosor y una capa interna de PE que tiene una masa por unidad de área de 15 g/m<sup>2</sup>.

15 Dichos empaques de ampollas que contienen KAc como agente absorbente secan las cavidades y las cápsulas de gelatina dura hasta aproximadamente un 22 % de r.h.

Las cápsulas probadas son las siguientes:

- 20 - Cápsula S: Cápsulas amarillas de gelatina blanda que contienen aceite de pescado que tienen un tamaño 00;
- Cápsula H: Cápsulas de gelatina dura blanca/azul que tienen un tamaño 00, que están vacías;
- Cápsula V: Cápsulas blancas de HPMC que tienen un tamaño 00, que están vacías.

25 Las cápsulas de gelatina blanda (cápsula S) son cápsulas de gelatina de una pieza única y se usan principalmente para aceites y para ingredientes activos que se disuelven o suspenden en aceite. Las cápsulas de gelatina blanda se componen de gelatina fabricada a partir del colágeno de la piel o los huesos de los animales. Las cápsulas de gelatina blanda se usan a menudo como un sistema de suministro para fármacos orales, especialmente fármacos poco solubles. Esto se debe a que el relleno puede contener ingredientes líquidos que ayudan a aumentar la solubilidad o permeabilidad del fármaco a través de las membranas del cuerpo. Los ingredientes líquidos son difíciles de incluir en cualquier otra forma de dosificación sólida tal como un comprimido.

30 Las cápsulas de gelatina dura (cápsula H) son cápsulas telescópicas de almidón duro de dos piezas y se fabrican a partir del colágeno de la piel o hueso de los animales. El polvo o los esferoides dentro de la cápsula contiene el/los ingrediente(s) activos y cualquier excipiente. Las cápsulas de gelatina dura son cápsulas de cubiertas duras que se hacen en dos mitades: por ejemplo, un "cuerpo" de menor diámetro que se rellena y luego se sella mediante el uso de una "tapa" de mayor diámetro. Las cápsulas de gelatina dura contienen generalmente ingredientes secos en polvo o gránulos en miniatura. El contenido de humedad típico de las cápsulas de gelatina dura es de 13-16 % de r.h. de la cubierta, a una temperatura de 15-25 °C y un máximo de 70 % de r.h. Las cápsulas de gelatina dura tienen un tamaño 00, tienen un volumen de 0,7 ml, una longitud de 21,3 mm y un diámetro externo de 7,3 mm.

40 Las cápsulas de dos piezas se han usado durante casi un siglo en el campo farmacéutico, y la gelatina se ha adoptado como el material principal de estas cápsulas debido a su excelente característica como un gelatinizador. La gelatina se disuelve bajo alta concentración en agua a alta temperatura y se gelifica rápidamente a temperatura ambiente. El grosor de la película hecha por la gelatina se vuelve uniforme. Sin embargo, la gelatina es una de las proteínas derivadas de animales. Varios materiales se han examinado como un sustituto de la gelatina en cápsulas duras de dos piezas. La hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) se ha convertido en un material alternativo para las cápsulas de dos piezas.

50 Las cápsulas de HPMC (cápsula V) son cápsulas vegetales y se componen de HPMC (Hidroxipropilmetilcelulosa). Las cápsulas de HPMC tienen un bajo nivel de contenido de humedad (5-6 % al 50 % R.H), y no retendrán niveles elevados de humedad después de la exposición a condiciones altamente húmedas. Las cápsulas de HPMC tienen un tamaño 00, tienen un volumen de 0,9 ml, una longitud de 23,3 mm y un diámetro externo de 8,2 mm.

55 Las cápsulas usadas para las siguientes pruebas estaban vacías y provenían del suministrador Kapselwelt y tenían las siguientes especificaciones:

Cápsulas de gelatina dura	
Tamaño	00
Dimensión	21,3 x 7,3 mm
Volumen	0,7 ml
Cantidad de relleno	350-700 mg
Caduca	08.2018
Número de certificado	Ca-C13000293240
Número de pedido	1231

65

## ES 2 989 764 T3

HPMC	
Tamaño	00
Dimensión	23,3 x 8,2 mm
Volumen	0,9 ml
Cantidad de relleno	480-950 mg
Caduca	08.2020
Número de certificado	EK-X409038
Número de pedido	2051

Se desarrolló un método de prueba para demostrar que algunas cápsulas de gelatina dura eventualmente se rompen en condiciones secas. Se supone que muestra los riesgos en la aplicación de empuje, cuando las cápsulas de gelatina, empaquetadas principalmente en un empaque de ampolla (ampolla tipo 1) que tiene una parte de base de ampolla que comprende una capa absorbente hecha de PE con 50 g/m<sup>2</sup> de CaO, un laminado que reduce la humedad relativa por debajo del 10 % de r.h., se vuelven frágiles para que puedan romperse al empujarlas. El objetivo de la prueba es averiguar el método más adecuado que muestre el mayor porcentaje de cápsulas fracturadas cuando se empaqueta en dicha parte de base de ampolla que comprende la capa absorbente hecha de PE con 50 g/m<sup>2</sup> de CaO. El experimento se realizó mediante una máquina de prueba de tracción fabricada por Hegewald & Peschke.

Seis ampollas de diferentes categorías se almacenaron en una cámara climática en la condición de 40 °C/ 90 % de r.h (temperatura/humedad relativa) durante 1 semana. Las ampollas se introdujeron en una máquina de prueba de tracción para averiguar los parámetros de prueba óptimos con respecto a la velocidad y la posición que resultan en el mayor porcentaje de fractura de la cápsula de gelatina dura.

Se usan dos posiciones de empuje (centro o borde) al cambiar manualmente la posición de la ampolla en el dispositivo de prueba de empuje.

Seis ampollas con seis cavidades se rellenan con cápsulas vacías para algunas combinaciones de ampolla/cápsula. Las pruebas se hacen a una humedad relativa entre 30 y 50 % de r.h. a una temperatura ambiente de 23 °C.

Los siguientes resultados muestran que el 0 % de las roturas de las cápsulas de HPMC (cápsula V) se produce cuando se empaquetan en ambos materiales de empaque, específicamente en la ampolla tipo 1 y la ampolla tipo 3. Además, los resultados muestran que el 33 % de las cápsulas de gelatina dura H se fracturan cuando se empaquetan en una ampolla tipo 1 mediante el uso de la velocidad máxima de 800 mm/min y la posición media. En el mismo entorno, no se produce ninguna fractura de las cápsulas de gelatina dura cuando se empaquetan en una ampolla tipo 3 que no tiene ningún material absorbente de humedad.

Tabla 1.1: Ampolla tipo 1 con cápsulas V

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado - / 6	Fracturado (%)
1	Medio	800	0	0
2	Medio	450	0	0
3	Medio	50	0	0
4	Borde	800	0	0
5	Borde	450	0	0
6	Borde	50	0	0

Tabla 1.2: Ampolla tipo 1 con cápsulas H

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado - / 6	Fracturado (%)
1	Medio	800	2	33
2	Medio	450	0	0
3	Medio	50	1	17
4	Borde	800	0	0
5	Borde	450	1	17
6	Borde	50	0	0

Tabla 1.3 Ampolla tipo 3 con cápsulas V

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado - / 6	Fracturado (%)
1	Medio	800	0	0
2	Medio	450	0	0
3	Medio	50	0	0
4	Borde	800	0	0
5	Borde	450	0	0
6	Borde	50	0	0

Tabla 1.4 Ampolla tipo 3 con cápsulas H

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado - / 6	Fracturado (%)
1	Medio	800	0	0
2	Medio	450	0	0
3	Medio	50	0	0
4	Borde	800	0	0
5	Borde	450	0	0
6	Borde	50	0	0

Las tablas anteriores muestran que el porcentaje más alto de cápsulas fracturadas H resulta a una velocidad de 800 mm/min y en una posición media.

Estos parámetros de prueba óptimos de una velocidad de empuje de 800 mm/min y en una posición de empuje media se usan para pruebas adicionales en diferentes tiempos de almacenamiento, bajo las mismas condiciones de almacenamiento a 40 °C y 90 % de r.h. Un objetivo es averiguar si el tiempo de almacenamiento afecta en los resultados de la prueba con respecto al comportamiento de ruptura de la cápsula. La otra es averiguar diferencias estadísticamente significativas en los comportamientos de fractura de las cápsulas en los diferentes materiales de empaque en la ampolla tipo 1 que comprende CaO como material absorbente de humedad y la ampolla tipo 3 que no contiene ningún material absorbente de humedad. Diez ampollas se prueban mediante una máquina de prueba de tracción con los parámetros de prueba óptimos para cada combinación de ampolla/cápsula mencionados anteriormente.

Resultados de las pruebas después de una semana de almacenamiento a 40 °C y 90 % de r.h.:

Tabla 2.1: Ampolla tipo 1 con cápsulas H

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado - /6 *	Descripción *
1	medio	800	0	Frágil
2	medio	800	1	Fracturado
3	medio	800	1	Fracturado
4	medio	800	1	Fracturado
5	medio	800	3	Fracturado
6	medio	800	1	Fracturado
7	medio	800	0	Frágil
8	medio	800	3	Fracturado
9	medio	800	2	Fracturado
Cápsulas fracturadas (%):			22 %	

Frágil significa que la cápsula no se fractura en la prueba de empuje, sin embargo, las cápsulas pueden romperse (lo que corresponde al término fracturado usado). Fracturado significa que la cápsula se rompe.

Hallazgo: Cuando una cápsula de gelatina dura no se rompía cuando se empaquetó en la ampolla tipo 1, entonces era frágil. Esto significa que se rompería fácilmente al apretarla manualmente inmediatamente después de la prueba de empuje (en menos de 5 min).

La Tabla 2.1 muestra que las cápsulas de gelatina dura, que generalmente tienen un contenido de humedad entre 13-16 % de r.h antes del empaque y que se espera que se rompan o al menos se vuelvan frágiles cuando se empaquetan en la ampolla tipo 1, el porcentaje de fractura de la cápsula es del 22 % en 9 ampollas probadas.

Tabla 2.2: Ampolla tipo 1 con cápsulas V

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado -/6	Descripción*
1	medio	800	0	Doblado
2	medio	800	0	Doblado
3	medio	800	0	Doblado
4	medio	800	0	Doblado
5	medio	800	0	Doblado
6	medio	800	0	Doblado
7	medio	800	0	Doblado
8	medio	800	0	Doblado
9	medio	800	0	Doblado
Cápsulas fracturadas (%):			0 %	

Doblada significa que la mayoría de las cápsulas de la ampolla tipo 1 se doblaron (por ejemplo, 4/6).

# ES 2 989 764 T3

Tabla 2.3: Ampolla tipo 3 con cápsulas V

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado - / 6	Descripción
1	medio	800	0	Doblado
2	medio	800	0	Doblado
3	medio	800	0	Doblado
4	medio	800	0	Doblado
5	medio	800	0	Doblado
6	medio	800	0	Doblado
7	medio	800	0	Doblado
8	medio	800	0	Doblado
9	medio	800	0	Doblado
		Cápsulas fracturadas (%):	0 %	

Tabla 2.4: Ampolla tipo 3 con cápsulas H

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado - /6	Descripción
1	medio	800	0	-
2	medio	800	0	-
3	medio	800	0	-
4	medio	800	0	-
5	medio	800	0	-
6	medio	800	0	-
7	medio	800	0	-
8	medio	800	0	-
9	medio	800	0	-
		Cápsulas fracturadas (%):	0 %	

Tabla 2.5: Ampolla tipo 6 con cápsulas H

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado - /,6	Descripción
1	medio	800	0	Doblado
2	medio	800	0	-
3	medio	800	0	-
4	medio	800	0	-
5	medio	800	0	-
6	medio	800	1	-
7	medio	800	1	-
8	medio	800	0	-
9	medio	800	1	-
		Cápsulas fracturadas (%):	5 %	

Tabla 2.6: Ampolla tipo 6 con cápsulas H cuando se almacena adicionalmente a temperatura ambiente durante una semana

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado - / 6	Descripción
1	medio	800	0	Doblado
2	medio	800	0	-
3	medio	800	0	-
4	medio	800	0	-
5	medio	800	0	-
6	medio	800	0	-
7	medio	800	0	-
8	medio	800	0	-
9	medio	800	1	-
		Cápsulas fracturadas (%):	2 %	

Tabla 2.7: Ampolla tipo 6 con cápsulas V

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado - / 6	Descripción
1	medio	800	0	Doblado
2	medio	800	0	-
3	medio	800	0	-
4	medio	800	0	-
5	medio	800	0	-
6	medio	800	0	-
7	medio	800	0	-
8	medio	800	0	-

## ES 2 989 764 T3

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado - / 6	Descripción
9	medio	800	0	-
		Cápsulas fracturadas (%):	0 %	

5 Resultados de las pruebas después de cuatro semanas de almacenamiento a 40 °C y 90 % de r.h.:

Tabla 3.1: Ampolla tipo 1 con cápsulas V

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado -/6	Descripción
1	medio	800	0	Doblado
2	medio	800	0	Doblado
3	medio	800	0	Doblado
4	medio	800	0	Doblado
5	medio	800	0	Doblado
6	medio	800	0	Doblado
7	medio	800	0	Doblado
8	medio	800	0	Doblado
9	Medio	800	0	Doblado
10	Medio	800	0	Doblado
		Cápsulas fracturadas (%):	0 %	

Tabla 3.2: Ampolla tipo 1 con cápsulas H

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado - /6	Descripción
1	medio	800	0	Frágil
2	medio	800	1	Fracturado
3	medio	800	0	Frágil
4	medio	800	1	Fracturado
5	medio	800	1	Fracturado
6	medio	800	1	Fracturado
7	medio	800	2	Fracturado
8	medio	800	2	Fracturado
9	medio	800	0	Frágil
10	medio	800	2	Fracturado
		Cápsulas fracturadas (%):	17 %	

Como se muestra en la tabla 3.2, el 17 % de las cápsulas de gelatina dura (cápsulas H) empaquetadas en la ampolla 1 que tiene CaO como material absorbente se fracturan después de cuatro semanas de almacenamiento.

Tabla 3.3: Ampolla tipo 3 con cápsulas V

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado -/ 6	Descripción
1	medio	800	0	-
2	medio	800	0	-
3	medio	800	0	-
4	medio	800	0	-
5	medio	800	0	-
6	medio	800	0	-
7	medio	800	0	-
8	medio	800	0	-
9	medio	800	0	-
10	medio	800	0	-
		Cápsulas fracturadas (%):	0 %	

Tabla 3.4: Ampolla tipo 3 con cápsulas H

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado -/ 6	Descripción
1	medio	800	0	-
2	medio	800	0	-
3	medio	800	0	-
4	medio	800	0	-
5	medio	800	0	-
6	medio	800	0	-
7	medio	800	0	-
8	medio	800	0	-
9	medio	800	0	Doblado

## ES 2 989 764 T3

Ampolla	Posición	Velocidad mm/min	Fracturado -/ 6	Descripción
10	medio	800	0	-
		Cápsulas fracturadas (%)	0 %	

5 Las tablas con los diferentes tiempos de almacenamiento revelan que no hay cambios en los resultados con un tiempo de almacenamiento de una y cuatro semanas, respectivamente.

10 La diferencia entre el comportamiento de fractura de las cápsulas de gelatina dura H empaquetadas en la ampolla tipo 1 que tiene un absorbente de CaO y en la ampolla tipo 3 que no comprende ningún desecante es significativa. Por lo tanto, las cápsulas de gelatina dura (cápsula H) se rompen en la ampolla tipo 1 que tiene un absorbente de CaO pero no en la ampolla tipo 3 que no comprende ningún desecante. Esto puede deberse a la baja humedad relativa de las cápsulas de gelatina dura H empaquetadas en una ampolla tipo 1.

15 No hay diferencia entre las cápsulas V (cápsulas vegetales) empaquetadas en la ampolla tipo 1 que comprende un absorbente de CaO o en la ampolla tipo 3 que no comprende ningún desecante. Ambos se traducen en un 0% de cápsulas fracturadas V, es decir, no se rompen cuando se empujan a través de la tapa cuando se empaquetan en la ampolla tipo 1, lo que reduce la humedad relativa a menos del 10 % de r.h, o cuando se empaquetan en la ampolla tipo 3 cuando se empaquetan en condiciones de empaque de 30-50 % de r.h.

20 Las pruebas de empuje adicionales muestran los siguientes resultados: Las ampollas se han almacenado en una cámara climática a 40 °C y 90 % de r.h. durante una o cuatro semanas respectivamente antes de realizar las pruebas de empuje.

Tabla 4

		Tiempo de almacenamiento	Número de cápsulas rotas/ 12	Fracción de cápsulas rotas/número total de cápsulas	
25	Ampolla tipo 1	Cápsula H	1	4	0,33
	Ampolla tipo 1	Cápsula S	1	0	0,00
	Ampolla tipo 4	Cápsula H	1	0	0,00
	Ampolla tipo 4	Cápsula S	1	0	0,00
30	Ampolla tipo 2	Cápsula H	1	0	0,00
	Ampolla tipo 2	Cápsula S	1	0	0,00
	Ampolla tipo 5	Cápsula H	1	1	0,08
	Ampolla tipo 5	Cápsula S	1	0	0,00
35	Ampolla tipo 1	Cápsula H	4	2	0,17
	Ampolla tipo 1	Cápsula S	4	0	0,00
	Ampolla tipo 4	Cápsula H	4	0	0,00
	Ampolla tipo 4	Cápsula S	4	0	0,00
	Ampolla tipo 2	Cápsula H	4	0	0,00
40	Ampolla tipo 2	Cápsula S	4	0	0,00
	Ampolla tipo 4	Cápsula H	4	0	0,00
	Ampolla tipo 4	Cápsula S	4	0	0,00

45 Los resultados anteriores muestran que el problema de las cápsulas fracturadas pertenece solo a cápsulas de gelatina dura que están en un estado demasiado seco, es decir < 10 % de r.h. Por consiguiente, el uso de una capa amortiguadora reguladora de la humedad que comprende KAc o cualquiera de los materiales absorbentes del grupo que consiste en sales higroscópicas, gel de sílice o zeolita, o cualquiera de sus mezclas como material absorbente y que permite ajustar la humedad en el espacio dentro de la cavidad que rodea la cápsula de gelatina dura para que se encuentre en un intervalo predefinido entre el 10 y el 50 % de r.h. es superior a un empaque de ampolla que tiene CaO como material absorbente o desecante. Los resultados de un empaque de ampolla que tiene una capa amortiguadora reguladora de la humedad que comprende KAc o cualquiera de los materiales absorbentes del grupo que consiste en sales higroscópicas, gel de sílice o zeolita, o cualquiera de sus mezclas como material absorbente/desecante de humedad es similar a una ampolla convencional tipo 3 que no comprende ningún material absorbente/desecante de humedad, pero el último empaque de ampolla no permite ajustar y controlar la humedad de las cápsulas de gelatina dura, de manera que la humedad en la cavidad de la ampolla depende del contenido de humedad de la cápsula de gelatina dura cuando se empaqueta y las condiciones de humedad de la atmósfera cuando se empaquetan las cápsulas. Los términos material absorbente de humedad y material desecante tienen el mismo significado.

60 La invención se describirá ahora por medio de ejemplos y con referencia a los dibujos acompañantes en los que:

La Figura 1 muestra esquemáticamente una estructura de una película de la tapa adecuada para el método inventivo;

65 La Figura 2 muestra esquemáticamente una estructura de una base de ampolla adecuada para el método inventivo; La Figura 3 muestra la geometría de las ampollas usadas para las pruebas de empuje;

La Figura 4 muestra una disposición de una herramienta de empuje;

La Figura 5 muestra una cápsula de gelatina dura rota;

5 La Figura 6 muestra una cápsula de gelatina dura doblada.

10 La Figura 1 muestra esquemáticamente una sección transversal de una película de la tapa 35 usada para el método inventivo. La película de la tapa 35 comprende una hoja exterior 15 hecha de aluminio y una capa interna 30 hecha de polietileno que se dispone en el lado de la hoja de aluminio dirigida a la base de ampolla 40, cuando la película de la tapa 35 se sella sobre la base de ampolla 40. La capa interna 30 de la película de la tapa 35 sirve como capa de sellado.

15 La Figura 2 muestra esquemáticamente una sección transversal de una base de ampolla 40 de un empaque de ampolla adecuado para acondicionar una cápsula de gelatina dura rellena con productos farmacéuticos para mantener la cápsula de gelatina dura en un estado seco y no frágil. La base de ampolla 40 tiene cavidades (no se muestran) separadas entre sí, en donde cada cavidad aloja una única cápsula de gelatina dura (no se muestra). La base de ampolla 40 comprende una hoja de aluminio exterior 10 y una capa absorbente interna reguladora de la humedad 20 en el lado de la hoja de aluminio 10 dirigida a las cavidades. La capa absorbente reguladora de la humedad 20 que se muestra en la Figura 2 se une a la hoja de aluminio mediante el uso de una capa de unión o promotora de la adherencia 18. La capa de unión o promotora de la adherencia 18 es opcional. La capa absorbente reguladora de la humedad 20 contiene un polímero o mezcla de polímeros y del 1 al 60 % en peso de acetato de potasio.

20 La Figura 3 muestra la geometría de una base de ampolla 40 usada para las pruebas de empuje. La hoja base de ampolla se corta en una lámina de 190 x 120 mm<sup>2</sup>. La hoja base de ampolla 40 se inserta en la estación de formación, donde a una velocidad de formación de 40 ciclos/min se forman 6 cavidades 45 por ampolla. Después de formar las cavidades 45, la base de ampolla 40 se rellena con cápsulas y la tapa 35 se sella a una temperatura de 200 °C a una velocidad de 40 ciclos/min. La dimensión final de la tapa 35 y la base de ampolla 40 es de 114 x 175 mm<sup>2</sup>. La forma de las cavidades 45 es ovalada en una vista superior y las cavidades 45 tienen una longitud de 40 mm y un ancho de 23 mm. La distancia entre dos cavidades adyacentes 45 es de 7 mm en el lado longitudinal y transversal.

25 La Figura 4 muestra la disposición de la herramienta de empuje 60 y cómo se realiza la prueba de empuje: la parte superior 62 de la herramienta 60 se mueve hacia abajo mediante el husillo de la máquina de prueba de tracción con una cierta velocidad que varía entre 1-800 mm/min. La parte inferior 63 de dicha parte superior 62 comprime en un cierto punto la cavidad 45 mientras que la película de la tapa 35 que rodea la cápsula 50 se soporta por la parte inferior 65 de la herramienta 60, y la cápsula 50 en la cavidad 45 se empuja fuera de la cavidad 45 a través de la película de la tapa 35 cuando la película de la tapa 35 se rompe.

30 La Figura 5 muestra una cápsula de gelatina dura rota 50 después de una prueba de empuje. La cápsula de gelatina dura 50 es del tipo H y la ampolla donde se empaquetó dicha cápsula H fue una ampolla tipo 1.

35 La Figura 6 muestra una cápsula de gelatina dura doblada 50 del tipo H después de una prueba de empuje. La ampolla donde se empaquetó dicha cápsula H fue una ampolla tipo 3.

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un método para acondicionar una cápsula de gelatina dura (50) que tiene cualquier contenido de humedad a un estado seco y no frágil cuando se empaqueta en una cavidad (45) de una base de ampolla (40) cerrada por una película de la tapa (35), en donde la cápsula de gelatina dura (50) es una cápsula de almidón dura fabricada a partir de colágeno y la cápsula de gelatina dura (50) contiene productos farmacéuticos y en donde el estado seco de la cápsula de gelatina dura (50) significa una humedad relativa de menos del 50 % a temperatura ambiente y el estado no frágil significa que la cápsula de gelatina dura (50) no se rompe cuando se presiona fuera de la cavidad (45) de la base de ampolla (40) a través de la película de la tapa (35), caracterizado porque el método incluye las siguientes etapas del proceso:
- a) proporcionar una película de la tapa (35) que comprende una hoja de aluminio (15), y proporcionar además una base de ampolla (40) que tiene al menos una cavidad (45), en donde
- la película de la tapa (35) y/o la base de ampolla (40) comprende(n) una capa de sellado más interior (30) dirigida a la cavidad (45), en donde la capa de sellado (30) está hecha de polietileno (PE), u otra poliolefina, o poliolefinas modificadas, o un copolímero de cicloolefina (COC), o un ionómero,
- la película de la tapa (35) y/o la base de ampolla (40) comprenden(n) una capa amortiguadora reguladora de la humedad (20) con una humedad predefinida,
- la capa amortiguadora reguladora de la humedad (20) consiste en un polímero o mezcla de polímeros que contiene del 1 al 60 % en peso de un material absorbente que es o bien una sal higroscópica, un gel de sílice o una zeolita o una mezcla de cualquiera de dichos materiales absorbentes,
- la capa amortiguadora reguladora de la humedad (20), la película de la tapa (35) y/o la base de ampolla (40) que comprende la capa amortiguadora (20) o un prelaminado para la película de la tapa (35) y/o la base de ampolla (40) que comprende la capa amortiguadora (20) se expone a un nivel de humedad predefinido, y
- en donde el nivel de humedad predefinido de la capa amortiguadora (20) es de manera que amortigua la humedad en el espacio que rodea la cápsula de gelatina dura (50) dentro de la cavidad (45) cerrada por la película de la tapa (35) para encontrarse en un intervalo entre el 10 y el 50 % de r.h.;
- b) colocar la cápsula de gelatina dura (50) en una cavidad (45) de la base de ampolla (40) que se proporciona en la etapa (a) y cerrar la cavidad (45) al laminar la película de la tapa (35) que se proporciona en la etapa (a) a la base de ampolla (40) que comprende la cápsula de gelatina dura (50); y
- c) almacenar la cápsula de gelatina (50) durante al menos una semana en la cavidad (40) cerrada por la película de la tapa (35).
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el humedecimiento se realiza al pasar la capa amortiguadora (20), la película de la tapa (35) y/o la base de ampolla (40) que comprende la capa amortiguadora (20), o el prelaminado para la película de la tapa (35) y/o la base de ampolla (40) que comprende la capa amortiguadora (20) a través de un baño de agua, salpicarla con agua, o almacenarla y/o procesarla en una atmósfera que tiene la humedad relativa predefinida.
3. El método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el material absorbente consiste en acetato de potasio, cloruro de magnesio, cloruro de calcio, gel de sílice o zeolita, o una mezcla de dichos materiales absorbentes.
4. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la capa amortiguadora reguladora de la humedad (20) contiene del 2 al 20 % en peso del material absorbente.
5. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la película de la tapa (35) y/o la base de ampolla (40) comprende(n) una capa de sellado más interior (30) dirigida a la cavidad (45), en donde la capa de sellado (30) está hecha de polietileno (PE), en particular una mezcla de un polietileno de baja densidad (LDPE) y un polietileno de alta densidad (HDPE).
6. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque la película de la tapa (35) y/o la base de ampolla (40) es(son) un laminado que comprende una hoja de aluminio (10, 15) como una barrera contra la humedad.
7. El método de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque la película de la tapa (35) comprende la capa amortiguadora reguladora de la humedad (20) entre la hoja de aluminio (15) y una capa de sellado (30), que se une opcionalmente a la hoja de aluminio (15) por medio de una capa promotora de la adherencia.
8. El método de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, caracterizado porque la base de ampolla (40) comprende la hoja de aluminio (10) y en su lado interno dirigido hacia la cavidad (45) la capa amortiguadora reguladora de la humedad (20), que se une opcionalmente a la hoja de aluminio (10) por medio de una capa promotora de la adherencia (18).

- 5 9. El método de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, caracterizado porque la capa opcional promotora de la adherencia (18) que se encuentra entre la hoja de aluminio (10, 15) y la capa amortiguadora reguladora de la humedad (20) consisten en un copolímero de etileno-ácido acrílico (EAA), o un copolímero de etileno-metacrilato (EMA), o un polipropileno (MAH-PP) injertado con anhídrido maleico, o un adhesivo de poliuretano (PU) o una capa adhesiva que se produce con adhesivos que contienen solvente o sin solvente.
- 10 10. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque la base de ampolla (40) y/o la película de la tapa (35) que comprende una capa amortiguadora reguladora de la humedad (20) hecha de polietileno (PE), polipropileno (PP), copolímero de etileno-ácido acrílico (EAA), copolímero de etileno-metacrilato (EMA), tereftalato de polietileno (PET), cloruro de polivinilo (PVC) o se usa una mezcla de cualquiera de los polímeros mencionados anteriormente, en donde el polímero o la mezcla de polímeros contiene del 1 al 60 % en peso del material absorbente.
- 15 11. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque la base de ampolla (40) comprende en su lado opuesto a su cavidad (45) una película de polímero más exterior, en particular una película hecha de poliamida orientada (OPA).
- 20 12. El método de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque la película de polímero más exterior se une a su capa adyacente (10) de la base de ampolla (40) mediante una capa adhesiva
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

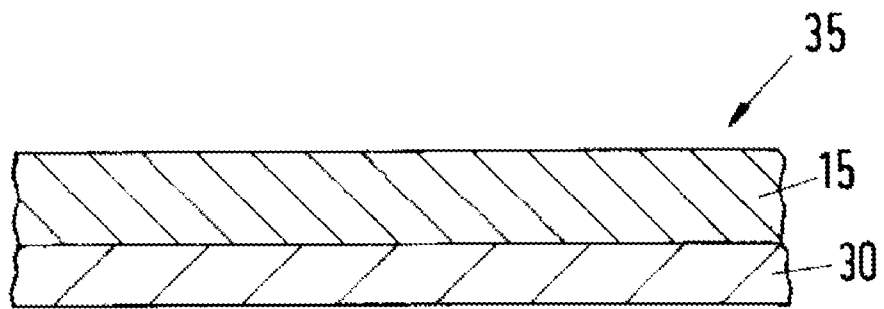


Figura 1

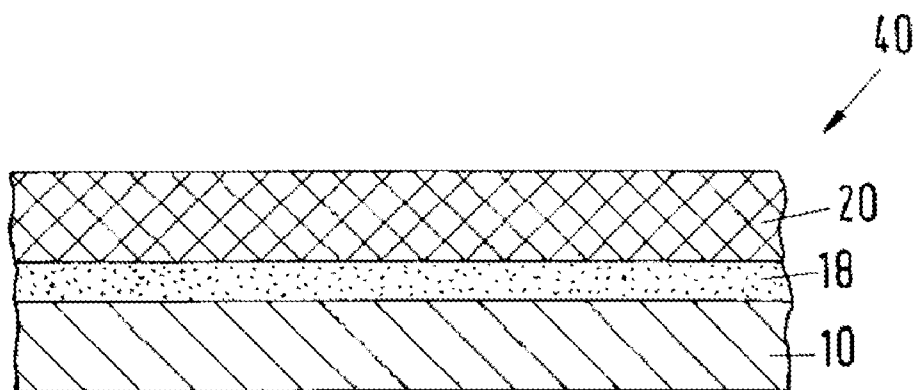


Figura 2

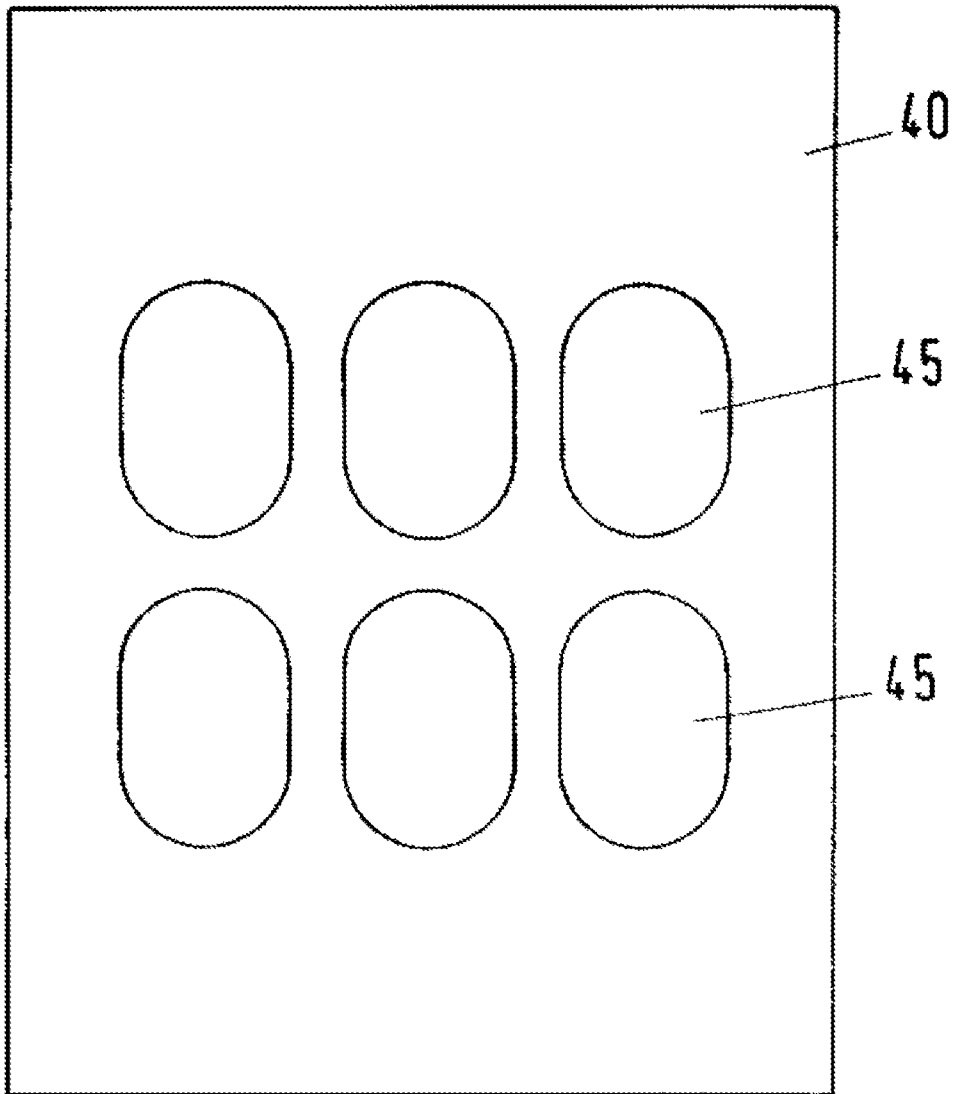


Figura 3

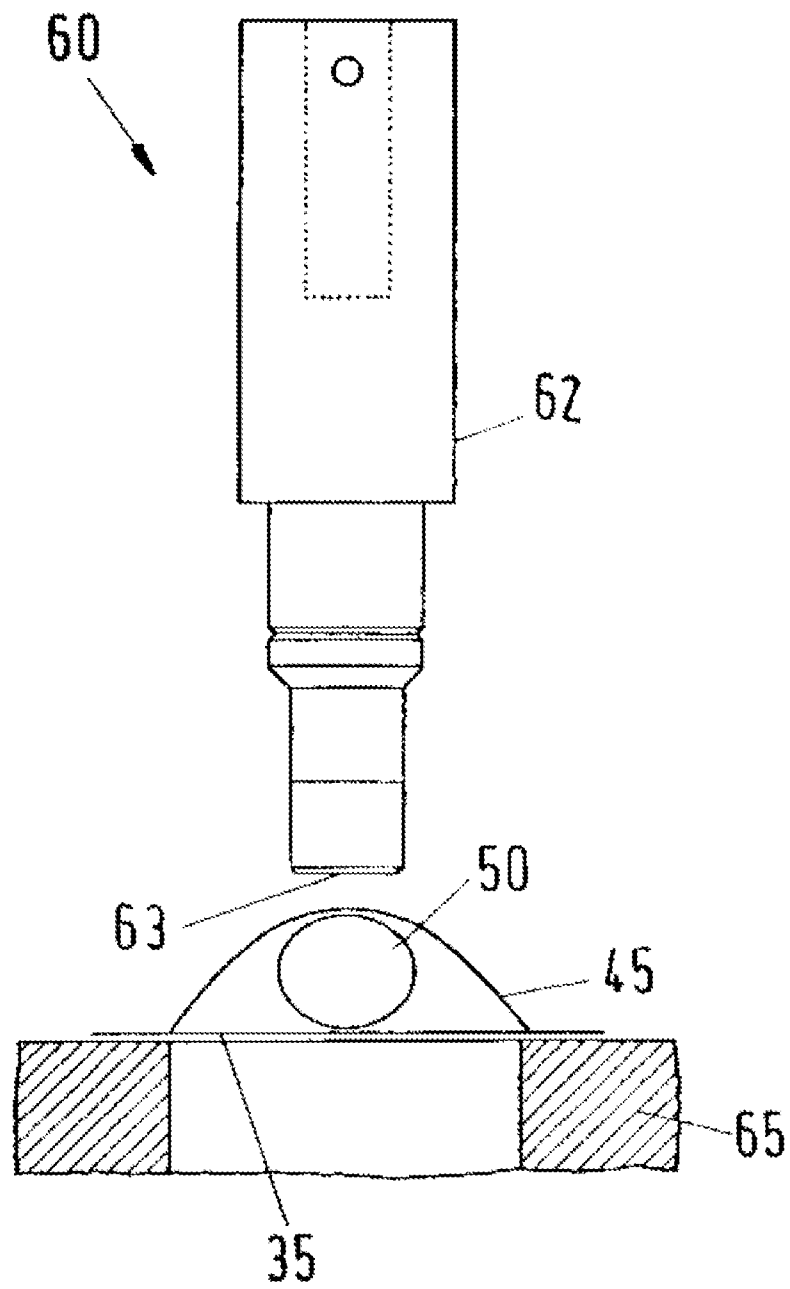


Figura 4

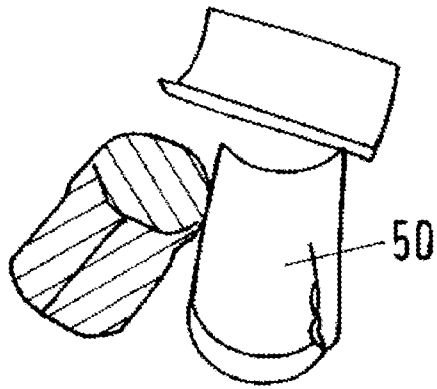


Figura 5

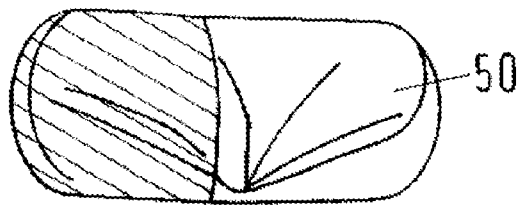


Figura 6