

República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 112019010069-5 A2



(22) Data do Depósito: 08/12/2017

(43) Data da Publicação Nacional: 14/06/2018

(54) **Título:** MÉTODO PARA ALIVIAR TENSÃO EM CARÇAÇAS DE CÁPSULA PARA REDUZIR PROPENSÃO À RUPTURA

(51) **Int. Cl.:** A61J 3/07.

(30) **Prioridade Unionista:** 08/12/2016 US 62/431,569.

(71) **Depositante(es):** R.P. SCHERER TECHNOLOGIES, LLC.

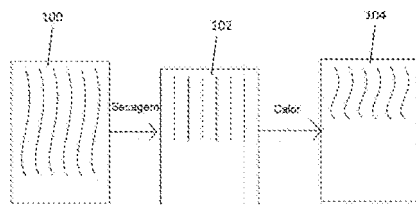
(72) **Inventor(es):** LESTER DAVID FULPER; NORTON HART.

(86) **Pedido PCT:** PCT US2017065398 de 08/12/2017

(87) **Publicação PCT:** WO 2018/107080 de 14/06/2018

(85) **Data da Fase Nacional:** 17/05/2019

(57) **Resumo:** Um método para tratar uma carcaça de cápsula dura ou macia para reduzir ou aliviar tensão na carcaça da cápsula. O método inclui uma etapa de aquecer pelo menos uma porção da carcaça de cápsula dura ou macia a uma temperatura acima de uma temperatura de transição vítrea da carcaça de cápsula, mas abaixo de uma temperatura de fusão da carcaça de cápsula por um tempo suficiente para reduzir a tensão interna na carcaça de cápsula. O método pode ser usado para reduzir a fissão de carcaças de cápsula dura ou macia por aplicação do tratamento com calor às carcaças de cápsula preenchidas após fabricação e preenchimento.



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para: **"MÉTODO PARA ALIVIAR TENSÃO EM CARÇAÇAS DE CÁPSULA PARA REDUZIR PROPENSÃO À RUPTURA"**

Antecedentes da Invenção

1. Campo da Invenção

[001] A presente revelação se refere a um método para tratar uma carcaça de cápsula para atenuar tensão dentro da carcaça de cápsula e reduzir a probabilidade de fissão ou dano à carcaça durante armazenamento ou manuseio.

2. Descrição da Tecnologia Relacionada

[002] As cápsulas são formas de dosagem bem conhecidas que normalmente consistem em uma carcaça preenchida com um material de preenchimento que contém uma ou mais substâncias farmacêuticas ou outras substâncias. Tais cápsulas podem ter uma carcaça de cápsula dura ou macia.

[003] As carcaças de cápsula dura são, em geral, fabricadas com o uso de processos de moldagem por imersão. Nesse processo, as cápsulas são preparadas imergindo-se pinos de molde em uma solução de polímero, que contém opcionalmente um ou mais agentes de gelificação e agentes de cogelificação. Os pinos de molde são projetados para moldar uma tampa e um corpo de cápsula correspondente. A tampa e o corpo de cápsula são moldados para fornecer um ajuste telescópico entre as duas partes. Os pinos de molde são, então, removidos, invertidos e secos para formar um filme na

superfície. Os filmes de cápsula secos são, então, removidos dos moldes e cortados para o comprimento desejado. As tampas de ajuste telescópico são, então, montadas com o corpo de cápsula preenchido e, em geral, uma solução de ligação líquida é aplicada para ligar a tampa e corpo da cápsula juntos. A solução de ligação é seca e a cápsula é embalada. Um exemplo desse tipo de cápsula e processo é descrito na patente europeia nº 1.915.121.

[004] A Patente nº U.S. 8.181.425 revela um aparelho para vedar cápsulas de carcaça dura unidas de modo telescópico aplicando-se um fluido de vedação uniformemente a uma lacuna na cápsula, fornecendo uma área de baixa pressão em torno da cápsula para remover líquido de vedação em excesso. A cápsula é aquecida para curar o fluido de vedação a fim de vedar a cápsula.

[005] A Vedação de Microaspersão Encapsulada Líquida também é usada para produzir cápsulas de carcaça dura. Nesse método, uma microaspersão de água/etanol penetra nas porções de tampa e corpo da cápsula para reduzir o ponto de fusão na área de vedação da cápsula e a cápsula é aquecida em ar para completar a fusão e derretimento das porções de corpo e tampa.

[006] Conforme a popularidade de cápsulas duras preenchidas com líquido (LFHCs) aumenta, há uma necessidade de abordar o problema de fissão da carcaça de cápsula. Isso

pode ser particularmente problemático quando o preenchimento das cápsulas com materiais de preenchimento higroscópico que pode fazer com que as cápsulas se rompam. Enquanto ruptura em cápsulas preenchidas com pós pode ser uma inconveniência, ruptura de LFHCs não é aceitável, visto que uma única cápsula rompida pode contaminar uma embalagem completa.

[007] As cápsulas, algumas vezes, se rompem espontaneamente após ligação enquanto as bandas estão secando em bandejas. A ruptura tipicamente ocorre apenas na tampa da cápsula. Esse problema pode estar relacionado ao processo de imersão usado para produzir as cápsulas, o que pode resultar na área de ressalto das cápsulas sendo as mais finas e, portanto, a área mais fraca da cápsula. Além disso, a área de ressalto a tampa coincide com o mecanismo de anel de travamento usado para unir a tampa ao corpo de cápsula, através do qual um encaixe por interferência apertado entre o corpo de cápsula e tampa é usado para impedir que as cápsulas se abrirem após o fechamento. Esse encaixe por interferência no anel de travamento causa tensão adicional na área de ressalto da tampa.

[008] Um número significativo de cápsulas não se rompe de modo algum. Isso é importante devido ao fato de que indica que há atributos de cápsula que, se definidos e controlados, poderiam fornecer cápsulas que seriam aceitáveis para uso com materiais de preenchimento

higroscópico. Estudos anteriores determinaram que uma diferença em umidade ambiente durante a fabricação teve um impacto sobre a taxa de fissão das cápsulas. Isso é relevante para cápsulas preenchidas com materiais higroscópicos, visto que água na carcaça de cápsula pode causar fissão quando expostas a um material de preenchimento higroscópico devido à migração de água da carcaça para o preenchimento.

[009] A existência de "concentrações de tensão" também foi documentada. As "concentrações de tensão" são pontos ou áreas da carcaça de cápsula em que a tensão está concentrada. A existência de concentrações de tensão na carcaça de cápsula após o processo de fabricação estar completo, pode aumentar a chance de uma fissão na carcaça de cápsula. As fissões ocorrerão quando a tensão concentrada excede a resistência coesiva teórica do material. (Um limiar real do material, ou "resistência à fratura", é sempre menor que o valor teórico devido às concentrações de tensão.) As concentrações de tensão podem assumir a forma de um ângulo agudo de uma zona de transição, um orifício ou fissão pré-formada, ou uma interface entre dois materiais diferentes ou dois materiais que têm microestruturas diferentes.

[010] Três soluções possíveis diferentes foram anteriormente estudadas para solucionar a questão de fissão, como descrito por Fulper et.al. "Influence of mechanical stress on the formation of cracks in two-piece capsules",

Tablet and Capsules, janeiro de 2010 e Fulper et.al. "Evaluation of capsule cracking with hygroscopic fills: An alternative view", Tablet and Capsules, setembro de 2009. Cada uma dessas soluções forneceu algum benefício, elucidou um pouco quanto às causas de formação de fissura.

[011] Primeiro, a espessura de carcaça da área de ressalto pode ser aumentada. No entanto, há um ponto no qual a espessura não tem mais um impacto sobre a quantidade de fissuras observadas. Segundo, reduzir a umidade relativa durante o processo de fabricação resulta em um gradiente de teor de água menor em relação à espessura de carcaça, também reduz a incidência de fissão. No entanto, reduzir a umidade relativa tende a fazer com que a carcaça de cápsula se torne mais frágil, resultando em cápsulas que são mais propensas à ruptura devido às forças de impacto. Finalmente, alterações no formato do anel de travamento podem ser usadas para reduzir o número e impacto de "concentrações de tensão" na área do anel de travamento. No entanto, a alteração do projeto do anel de travamento pode afetar negativamente como a tampa e o corpo são afixados de modo seguro entre si.

[012] Os problemas de fissão também existem durante a fabricação de cápsulas elásticas macias visto que concentrações de tensão podem estar presentes na carcaça de cápsula mediante a secagem da cápsula após o processo de preenchimento. As cápsulas elásticas macias, em geral,

incluem plastificantes para reduzir a temperatura de transição vítrea ou fusão da carcaça de cápsula para impedir ou reduzir tensão induzida na carcaça de cápsula. No entanto, tais plastificantes podem produzir a cápsula muito macia e/ou de resistência inferior para aquecer em uma maneira não aceitável, afetando, dessa maneira, adversamente o desempenho de cápsula. Adicionalmente, plastificantes podem ter um impacto negativo sobre a estabilidade da cápsula. Como resultado, há um desejo de reduzir ou eliminar o plastificante da carcaça de cápsula por essas razões. No entanto, a presença de muito pouco plastificante pode fazer com que a carcaça de cápsula se torne frágil e/ou falhe em áreas de alta tensão.

[013] Desse modo, um sistema e métodos para processamento e/ou fabricação cápsulas são necessários para reduzir formação de fissuras em carcaças de cápsula e/ou permitir o uso de quantidades menores de plastificantes nas carcaças de cápsula.

Sumário da Invenção

[014] Em uma primeira modalidade, a revelação se refere a um método para tratar uma carcaça de cápsula dura ou macia. O método inclui uma etapa de aquecer pelo menos uma porção da carcaça de cápsula dura ou macia a uma temperatura acima de uma temperatura de transição vítrea da carcaça de cápsula, mas abaixo de uma temperatura de fusão

da carcaça de cápsula por um tempo suficiente para reduzir tensão interna na carcaça de cápsula.

[015] Na modalidade anterior, a porção da carcaça de cápsula pode ser aquecida a 2 a 10 °C abaixo da temperatura de fusão da carcaça de cápsula, ou a 2 a 7 °C abaixo da temperatura de fusão da carcaça de cápsula, ou 2 a 3 °C abaixo da temperatura de fusão da carcaça de cápsula.

[016] Em cada uma das modalidades anteriores, a carcaça de cápsula pode ser uma carcaça de cápsula dura. Nessa modalidade, a porção da carcaça de cápsula dura pode ser a porção de tampa ou a porção da carcaça de cápsula dura pode ser a porção em que a porção de tampa se sobrepõe à porção de corpo da carcaça de cápsula, ou a porção da carcaça de cápsula dura pode ser toda a carcaça de cápsula.

[017] Em cada uma das modalidades de carcaça de cápsula dura, a etapa de aquecer pode ser realizada imediatamente antes de fechar a carcaça de cápsula dura ajustando-se as porções de tampa e corpo juntas, ou após a carcaça de cápsula dura ser fechada ajustando-se as porções de tampa e corpo juntas.

[018] Em modalidades alternativas, a carcaça de cápsula pode ser uma carcaça de cápsula elástica macia. Nessa modalidade, a etapa de tratar com calor pode ser realizada concomitantemente com a secagem da carcaça de cápsula elástica macia, ou mediante a finalização de secagem da

carcaça de cápsula elástica macia. Em cada uma das modalidades de carcaça de cápsula macia, a porção da carcaça de cápsula elástica macia pode ser toda a carcaça de cápsula.

[019] Em cada uma das modalidades anteriores, o tempo pode ser de 2 segundos a 24 horas, ou de 12 horas a 24 horas, ou de 2 segundos a 1 hora, ou de 1 hora a 12 horas, ou de 1 hora a 2 horas.

Breve Descrição dos Desenhos

[020] A Figura 1 é um diagrama esquemático de cadeias de polímero em uma cápsula durante o processo de secagem e aquecimento.

[021] A Figura 2 é um fluxograma que mostra as etapas de um método para fabricação e tratamento de uma cápsula dura de duas peças de acordo com uma primeira modalidade da revelação.

[022] A Figura 3 é um fluxograma que mostra as etapas de um método de fabricação e tratamento de uma cápsula preenchida com forma elástica de acordo com uma segunda modalidade da revelação.

[023] A Figura 4 é um gráfico que mostra a temperatura de fusão de gelatina plastificada por glicerina como uma função de umidade relativa durante o processo de fabricação.

[024] A Figura 5 é um gráfico que mostra a temperatura de transição vítrea de gelatina plastificada por

glicerina como uma função de umidade relativa durante o processo de fabricação.

[025] A Figura 6 é um gráfico que mostra resistência ao impacto e dureza como uma função de umidade relativa em equilíbrio durante a fabricação de cápsulas tratadas de acordo com uma modalidade da presente revelação em comparação com uma modalidade de controle.

[026] A Figura 7 é um gráfico que mostra resistências ao impacto e dureza de cápsulas tratadas de acordo com uma modalidade da presente revelação em comparação com uma modalidade de controle.

<u>Descrição</u>	<u>Detalhada</u>	<u>da(s)</u>	<u>Modalidade(s)</u>
<u>Preferencial(is)</u>			

[027] Para propósitos ilustrativos, os princípios da presente invenção são descritos em referência a diversas modalidades exemplificativas. Embora determinadas modalidades da invenção sejam especificamente descritas no presente documento, um indivíduo de habilidade comum na técnica reconhecerá prontamente que alguns princípios são igualmente aplicáveis a, e podem ser empregados em outros sistemas e métodos. Antes de explicar as modalidades reveladas da presente invenção em detalhes, deve ser entendido que a invenção não é limitada neste pedido aos detalhes de qualquer modalidade particular mostrada. Adicionalmente, a terminologia usada no presente documento

tem o propósito de descrição e não de limitação. Além disso, embora determinados métodos sejam descritos em referência às etapas que são apresentadas no presente documento em uma determinada ordem, em muitos casos, essas etapas podem ser realizadas em qualquer ordem como pode ser observado por um especialista no assunto; o método inovador, portanto, não é limitado à disposição particular de etapas reveladas no presente documento.

[028] Deve ser observado que, como usado no presente documento e nas reivindicações anexas, as formas singulares "um", "uma" e "o/a" incluem referências plurais a menos que o contexto claramente indique de outro modo. Além disso, os termos "um" (ou "uma"), "um ou mais", e "pelo menos um" podem ser usados de modo intercambiável no presente documento. Os termos "que compreende", "que inclui", "que tem" e "constituído por" também podem ser usados de modo intercambiável.

[029] A menos que indicado de outro modo, todos os números que expressam quantidades de ingredientes, propriedades, como peso molecular, porcentagem, razão, condições de reação e assim por diante, usados no relatório descritivo e nas reivindicações devem ser entendidos como sendo modificados em todos os exemplos pelo termo "cerca de", se o termo "cerca de" estiver ou não presente. Consequentemente, a menos que indicado de outro modo, os

parâmetros numéricos apresentados no relatório descritivo e reivindicações são aproximações que podem variar dependendo das propriedades desejadas que se pretende obter pela presente revelação. No mínimo, e não como uma tentativa de limitar a aplicação da doutrina de equivalentes ao escopo das reivindicações, cada parâmetro numérico deve, pelo menos, ser interpretado à luz do número de dígitos significativos citados e aplicando-se técnicas de arredondamento comuns. Mesmo que as faixas e parâmetros numéricos que apresentam o amplo escopo da revelação sejam aproximações, os valores numéricos apresentados nos exemplos específicos são relatados tão precisamente quanto possível. Qualquer valor numérico, no entanto, contém de modo inerente determinados erros que resultam necessariamente do desvio padrão constatado em suas respectivas medições de teste.

[030] Deve ser entendido que cada componente, composto, substituinte ou parâmetro revelados no presente documento devem ser interpretados como sendo revelados para uso sozinhos ou em combinação com um ou mais de cada e todo outro componente, composto, substituinte ou parâmetro revelado no presente documento.

[031] Também deve ser entendido que cada quantidade/valor ou faixa de quantidades/valores para cada componente, composto, substituinte ou parâmetro revelado no presente documento também devem ser interpretados como sendo

revelados em combinação com cada quantidade/valor ou faixa de quantidades/valores revelados para qualquer outro componente (ou componentes), composto (ou compostos), substituinte (ou substituintes) ou parâmetro (ou parâmetros) revelados no presente documento e que qualquer combinação de quantidades/valores ou ranges de quantidades/valores para dois ou mais componentes (ou componentes), composto (ou compostos), substituinte (ou substituintes) ou parâmetros revelados no presente documento também são, desse modo, revelados em combinação entre si para os propósitos dessa descrição.

[032] É ainda entendido que cada limite inferior de cada faixa revelada no presente documento deve ser interpretado como revelado em combinação com cada limite superior de cada faixa revelada no presente documento para o mesmo componente, compostos, substituinte ou parâmetro. Desse modo, uma revelação de duas faixas deve ser interpretada como uma revelação de quatro faixas derivadas combinando-se cada limite inferior de cada faixa com cada limite superior de cada faixa. Uma revelação de três faixas deve ser interpretada como uma revelação de nove faixas derivadas combinando-se cada limite inferior de cada faixa com cada limite superior de cada faixa, etc. Além disso, quantidades/valores específicos de um componente, composto, substituinte ou parâmetro revelados na descrição ou um

exemplo devem ser interpretados como uma revelação ou de um limite inferior ou de um limite superior de uma faixa e, desse modo, podem ser combinados com qualquer outro limite inferior ou limite superior de uma faixa ou quantidade/valor específicos para o mesmo componente, composto, substituinte ou parâmetro revelado em outro lugar no pedido para formar uma faixa para esse componente, composto, substituinte ou parâmetro.

[033] Em uma modalidade, a presente revelação se refere a um método para atenuar tensão em uma carcaça de cápsula a fim de reduzir ou impedir fissão da carcaça. Sem se ater à teoria, acredita-se que as cadeias flexíveis de polímero localizadas dentro de carcaça de cápsula perdem alguma mobilidade molecular durante o processo de formação de carcaça, travando, dessa maneira, as cadeias de polímero em uma conformação mais rígida que é mais frágil, aumentando, dessa maneira, a propensão da cápsula à fissão. É postulado que método de tratamento com calor da presente revelação permite que as cadeias de polímero relaxem em um estado menos frágil que é retido mediante refrigeração, reduzindo, dessa maneira, a fragilidade e tensão interna da carcaça de cápsula. Acredita-se que isso ocorra para reduzir ou impedir fissão das cápsulas tratadas. O método é particularmente útil para cápsulas preenchidas com um material de preenchimento higroscópico que, de outro modo, exibiria uma

tendência maior à fissão.

[034] Durante a fabricação ou criação da cápsula, a porção de tampa e/ou corpo de cápsula, concentrações de tensão podem ser criadas na carcaça de cápsula, o que levaria à falha prematura da cápsula. Materiais como gelatina usada na fabricação de cápsulas endurecem e se contraem, durante o processo de secagem. As cadeias de polímero se tornam tensionadas devido ao fato de que as mesmas não podem se rearranjar facilmente após a carcaça alcançar um nível particular de secura. As cápsulas elásticas macias podem incluir tipicamente plastificantes para reduzir a temperatura de transição vítrea ou fusão da carcaça de cápsula para impedir ou reduzir as situações de tensão induzida mencionadas anteriormente. No entanto, tais plastificantes podem ter um impacto negativo sobre o desempenho de cápsula, ou a estabilidade da cápsula e, desse modo, a redução ou eliminação do plastificante da carcaça de cápsula é desejável.

[035] Os termos "cápsula de duas peças" e "cápsula de carcaça dura" são usados de modo intercambiável, e ambos se referem a cápsulas que são fabricadas com o uso de um sistema de duas peças, em que as duas peças são encaixadas juntas, tipicamente com o uso de um encaixe por interferência, após o material de preenchimento ser inserido. As cápsulas de carcaça dura tipicamente têm um

plastificante para razão de gelatina ou polímero de 0 a 0,25.

[036] O presente sistema e processo é aplicável à secagem tanto das cápsulas de carcaça dura quanto das cápsulas elásticas macias. O termo "cápsula elástica macia" pode se referir a cápsulas macias que contêm gelatina, bem como outros tipos de cápsulas macias que não contêm gelatina. Um teste similar pode ser usado para cápsulas que não contêm gelatina a fim de determinar as temperaturas de transição vítrea e pontos de fusão vítrea para uma formação de cápsula particular para ser tratada com calor nos processos descritos abaixo. "Cápsula macia", "cápsula de gel macio", e "cápsula elástica macia" como usado por toda a descrição se refere a cápsulas que contêm gelatina, ou outro polímero (ou polímeros) em combinação com um plastificante explícito como glicerina, ou um plastificante intrínseco como água.

[037] A "dureza" ou "maciez" de uma cápsula pode ser determinada por uma razão entre plastificante e gelatina ou outro polímero. As cápsulas duras têm uma razão menor, tipicamente 0 a 0,25, e as cápsulas macias têm uma razão maior, que pode estar tipicamente na faixa de 0,25 a cerca de 0,7.

[038] Esse método utiliza calor para atenuar tensões induzidas durante a fabricação e/ou secagem da carcaça de cápsula. A aplicação de calor e, opcionalmente, secagem controlada pode ser usada para permitir disposição

molecular da carcaça para reduzir concentrações de tensão e, dessa maneira, reduzir a propensão de a carcaça de cápsula falhar.

[039] Em uma segunda aplicação desta revelação, a porção de tampa e corpo de cápsula de um sistema de carcaça de cápsula de duas peças são unidos por telescopia do corpo da cápsula na tampa da cápsula. A tampa e/ou corpo podem incluir estrutura formada em ou na superfície interna para fornecer um encaixe por interferência ou mecanismo de travamento para prender a porção de tampa e o corpo de cápsula juntos, uma vez montados. Por exemplo, endentações podem ser moldadas na tampa e no corpo de uma maneira disposta para criar um mecanismo de travamento. Infelizmente, esse mecanismo de travamento ou outros "encaixes por interferência" podem aplicar tensão à carcaça de cápsula e, particularmente, à seção mais fina da porção de tampa da cápsula que resulta em formação de concentrações de tensão (Fulper et.al. "Influence of mechanical stress on the formation of cracks in two-piece capsules", Tablet and Capsules, janeiro de 2010). A aplicação de calor às áreas tensionadas da carcaça de cápsula pode fornecer atenuação de tensão a essas áreas da carcaça de cápsula, reduzindo, dessa maneira, a propensão da carcaça de cápsula à fissão.

[040] Sabe-se que determinados materiais podem fazer com que concentrações de tensão se formem em cápsulas

como uma dinâmica de migração de água que pode fazer com que as cápsulas sofram fissão. (Fulper et.al. "Evaluation of capsule cracking with hygroscopic fills: An alternative view", Tablet e cápsulas, setembro de 2009). A aplicação de calor pode ser usada para atenuar condições de tensão que se desenvolvem como resultado de migração de água, reduzindo, dessa maneira, a propensão de tais carcaças de cápsula à fissão.

[041] O sistema e os métodos da presente revelação reduzem significativamente o número de cápsulas que formam de modo inaceitável rachaduras ou através de fissão espontânea, ou através de forças mecânicas de impacto. Os métodos da revelação empregam calor para normalizar/recozer/reduzir tensão interna na carcaça de cápsula ao aquecer a carcaça de cápsula a uma temperatura acima da temperatura de transição vítrea e, de preferência, próxima à temperatura de fusão do material de carcaça de cápsula, tipicamente após a finalização da fabricação de cápsula e processo de preenchimento. Os métodos da invenção fornecem a vantagem adicional em cápsulas elásticas macias de permitir redução ou eliminação de plastificantes na carcaça de cápsula.

[042] Qualquer método de fabricação e preenchimento convencional, adequado das cápsulas pode ser usado em combinação com os presentes métodos. Em uma aplicação do

presente método, as cápsulas são, primeiro, fabricadas, secas, preenchidas e, conforme necessário, montadas de acordo com métodos convencionais. O calor é aplicado ou durante, ou após a formação de cápsula para permitir rearranjo molecular da carcaça de cápsula para uma conformação menos frágil, reduzindo ou eliminando, dessa maneira, concentrações de tensão na carcaça de cápsula.

[043] A Figura 1 ilustra esquematicamente o efeito postulado de aplicar calor à cápsula. Quando o filme empregado para produzir a carcaça de cápsula está úmido, tipicamente durante o processo de moldagem, as cadeias de polímero são flexíveis 100. Conforme o filme é seco, as cadeias de polímero perdem sua flexibilidade, e ficam travadas em uma conformação rígida que é frágil e submetidas à fissão 102. Mediante a aplicação de calor suficiente ao material seco de carcaça de cápsula, movimento molecular é permitido e as cadeias de polímero relaxam em um estado menos frágil, que permanece mediante subsequente refrigeração 104.

[044] Nos presentes métodos, uma quantidade de calor é aplicada para aquecer pelo menos uma porção da carcaça de cápsula para aproximar a temperatura de fusão do material de carcaça de cápsula.

[045] A Figura 2 é um fluxograma que representa uma primeira modalidade para a fabricação de cápsulas de carcaça dura que inclui a etapa de tratamento com calor da presente

revelação. Na primeira etapa do método da Figura 2, as porções de tampa e corpo de uma cápsula de carcaça dura são moldadas na etapa 210. As porções de tampa e corpo podem ser formadas por qualquer método convencional adequado. De preferência, as porções de tampa e corpo são produzidas com o uso de um método de imersão de pino. Um método de imersão de pino exemplificativo pode incluir as etapas a seguir. Primeiro, uma solução em recipiente térmico é preparada. Os pinos de corpo de cápsula e pinos de tampa de cápsula são, então, imersos na solução em recipiente térmico para atuar como moldes. A solução adere aos pinos emersos, que são, então, removidos da solução, e a solução que permanece na superfície dos pinos é seca na etapa 212. O corpo de cápsula e as porções de tampa podem, então, ser removidas dos pinos por prensão, então, e puxando-se as mesmas dos pinos.

[046] Após as porções de tampa e corpo de cápsula serem formadas e removidas dos pinos, a cápsula de carcaça dura é preenchida na etapa 214 e as porções de tampa e corpo da cápsula são fechadas ou travadas ajustando-se as porções de tampa e corpo da carcaça de cápsula juntas, de preferência, com o uso de um encaixe por interferência ou mecanismo de travamento na etapa 216. Os mecanismos de travamento adequados são conhecidos na técnica e incluem, por exemplo, anéis de travamento que são moldados nas porções de tampa e corpo de cápsula e/ou aplicação de uma solução de

ligação à interface ou emenda entre a porção de tampa e a porção de corpo da cápsula para ligar as duas porções uma à outra. Em muitas modalidades, as porções de tampa e corpo se encaixam juntas como partes telescópicas, isto é, a porção de corpo desliza a uma determinada distância dentro da porção de tampa. Como observado acima, a etapa de secar 212 e a etapa de fechar ou travar 216 podem introduzir concentrações de tensão, ou pontos na carcaça de cápsula em que a fissão é mais provável de ocorrer.

[047] Logo antes da montagem da carcaça de cápsula na etapa 216, ou após a carcaça de cápsula ser montada, um tratamento com calor é aplicado a pelo menos uma porção da carcaça de cápsula na etapa 218. A etapa de tratamento com calor 218 pode ser aplicada imediatamente antes de fechar e/ou travar a cápsula de modo que o efeito ocorra durante o fechamento da cápsula como resultado de a cápsula estar em uma temperatura próxima à temperatura de atenuação de pressão crítica durante o fechamento. De modo alternativo, a etapa de tratamento com calor 218 pode ser aplicada após o fechamento da cápsula. De preferência, o tratamento com calor é aplicado a toda a cápsula, mas o mesmo também pode ser aplicado apenas à porção de tampa, ou a uma localização particular de tensão aumentada na carcaça de cápsula dura como a área de ambas as porções de tampa e corpo que se sobrepõem como resultado da montagem telescópica da cápsula

visto que a mesma é a parte da carcaça de cápsula que é submetida à tensão como resultado de montagem da carcaça de cápsula com o uso de, por exemplo, um encaixe por interferência.

[048] A Figura 3 é um fluxograma que representa um método para a fabricação e preenchimento de carcaças de cápsula elástica macia que incluem o tratamento com calor da presente revelação. A primeira etapa 320 do método da Figura 3 é a fundição das cápsulas de carcaça elástica, que pode ser realizada com o uso de qualquer método convencional adequado. AS cápsulas elásticas são, então, formadas e/ou preenchidas na etapa 322 com um material desejado. Uma vez preenchidas/formadas, as carcaças de cápsula elásticas são secas na etapa 324. Tipicamente, concentrações de tensão são introduzidas durante a etapa de secar 324.

[049] Em uma modalidade, a etapa de secar 324 e/ou processo de fabricação de cápsula não aquece o material de carcaça de cápsula acima da temperatura de transição vítrea do material de cápsula. Nessa modalidade, a etapa de tratar com calor seria útil para atenuar tensão introduzida durante a etapa de secar 324 e/ou processo de fabricação de cápsula.

[050] Em outra modalidade, a etapa de secar 324 não termina em uma temperatura acima da temperatura de transição vítrea do material de cápsula e, novamente, a etapa de aquecer da invenção seria útil para atenuar tensão

introduzida durante a etapa de secar.

[051] Em ainda outra modalidade, a etapa de tratar com calor pode ser empregada a uma carcaça de cápsula elástica produzida por qualquer método que, devido a armazenamento e/ou manuseio subsequente a secagem de cápsula, necessita de atenuação de tensão no material de cápsula.

[052] A etapa de tratamento com calor 326 pode ser realizada ou durante a etapa de secar 324, após a secagem ser finalizada ou uma combinação dos mesmos. Nesse método, as carcaças de cápsula elásticas são aquecidas na etapa 326 para reduzir ou eliminar as concentrações de tensão. O tratamento com calor é, de preferência, aplicado a toda uma carcaça de cápsula, mas também pode ser aplicada especificamente a uma ou mais localizações da carcaça de cápsula e, particularmente, em uma ou mais localizações em que a tensão aumentada é esperada.

[053] Ou para cápsulas de carcaça dura, ou cápsulas macias, a temperatura na qual a porção da carcaça de cápsula tratada com calor é elevada, devem ser selecionadas para estarem na temperatura na qual a atenuação de tensão ocorrerá. Essa temperatura está acima da temperatura de transição vítrea para o material de carcaça de cápsula e abaixo da temperatura de fusão do material de carcaça de cápsula. De preferência, a temperatura está próxima a, mas

abaixo da temperatura de fusão do material empregado para formar a carcaça de cápsula e tipicamente pelo menos 2 °C abaixo da temperatura de fusão do material empregado para formar a carcaça de cápsula para evitar a fusão do material de carcaça de cápsula. Por exemplo, a temperatura da porção da carcaça de cápsula tratada com calor pode ser levada a uma temperatura de 2 a 10 °C abaixo da temperatura de fusão do material empregado para formar a carcaça de cápsula, ou 2 a 7 °C abaixo da temperatura de fusão ou 2 a 5 °C abaixo da temperatura de fusão, ou 3 a 8 °C abaixo da temperatura de fusão ou 3 a 6°C abaixo da temperatura de fusão ou, com máxima preferência, 2 a 3 °C abaixo da temperatura de fusão do material empregado para formar a carcaça de cápsula.

[054] Se um material a ser tratado tiver uma temperatura de fusão muito alta ou nenhuma temperatura de fusão, tal material deve ser aquecido a uma temperatura acima de sua temperatura de transição vítrea a fim de realizar o método da presente invenção.

[055] Para a maior parte dos materiais, a temperatura de tratamento está dentro da faixa de 22 °C a 120 °C. Será desejável operar dentro de limite de segurança de temperatura definido por OSHA e, desse modo, em alguns casos, aparelho especial que tem isolamento ou outros recursos de segurança podem ser necessários para realizar a etapa de tratamento com calor.

[056] A Figura 4 é um gráfico que mostra as temperaturas de fusão de gelatina plastificada por glicerina que tem diversas razões diferentes de plastificantes a gelatina. A Figura 5 é um gráfico que mostra as temperaturas de transição vítrea de gelatina plastificada por glicerina que tem diversas razões diferentes de plastificantes para gelatina. Esses gráficos são usados para determinar uma temperatura adequada para tratamento com calor da carcaça de cápsula. Gráficos similares para polímeros ou materiais diferentes que têm plastificantes e propriedades de fusão diferentes podem ser produzidos por métodos conhecidos. Embora as faixas de temperatura preferenciais em relação à temperatura de fusão são discutidas acima, qualquer temperatura entre temperatura de transição vítrea e a temperatura de fusão pode ser usada.

[057] A temperatura elevada da carcaça de cápsula é mantida por um período de tempo que é suficiente para reduzir tensão interna na carcaça de cápsula. A quantidade de tempo necessária para tratamento é dependente da temperatura selecionada, o material de carcaça de cápsula, o tipo de equipamento, e o tipo de tecnologia de aquecimento. Para temperaturas mais próximas à temperatura de fusão, a quantidade de tempo necessária para tratamento com calor será menor, e para temperaturas mais próximas à temperatura de transição vítrea, a quantidade de tempo necessária para

tratamento com calor será maior. Se equipamento maior, como secadores de tambor estiverem sendo usadas, tempos de tratamento mais longos serão necessários. Aquecimento infravermelho ou micro-ondas também podem ser usados para aquecer o material de carcaça de cápsula.

[058] Em geral, o tratamento com calor será tipicamente menor por alguns segundos até 24 horas dependendo dos parâmetros selecionados. Um especialista no assunto pode determinar a duração necessária de tempo realizando-se um teste de dureza e/ou teste de impacto nas cápsulas tratadas com calor para determinar se as mesmas têm propriedades aceitáveis. Desse modo, tempos de aquecimento podem ser de 2 segundos a 24 horas ou de 10 segundos a 18 horas. Os tempos de aquecimento também podem ser de 2 segundos a uma hora ou de 1 a 12 horas. Em uma modalidade preferencial para uso com cápsulas macias, o tratamento com calor é aplicado por 1 a 2 horas com o uso de um transportador. Se um equipamento de retenção maior for usado, como secadores de tambor, o tratamento com calor pode durar de 12 a 24 horas. Para cápsulas de carcaça dura, de preferência, a temperatura é selecionada para reduzir o tempo de processamento. Tal temperatura maior próxima ao ponto de fusão pode ser selecionada, um resultado de que é esse o tratamento com calor que pode ser aplicado por tão pouco tempo quanto alguns segundos.

[059] A umidade relativa durante o tratamento com calor é, de preferência, mantida em menos de 60%, e deve ser similar a ou abaixo da umidade relativa na qual o produto final será armazenado.

[060] Outra vantagem do método de tratamento com calor da presente invenção é o mesmo permite que os materiais de carcaça de cápsula elástica sejam secos mais rapidamente com o uso de processos de secagem acelerados que induzem tipicamente tensão nas carcaças de cápsula. O presente processo de tratamento com calor pode ser aplicado a tais cápsulas subsequentes à etapa de secar acelerada para atenuar tensões na carcaça de cápsula criadas por secagem acelerada. Como resultado, o tempo de secagem pode ser significativamente reduzido ao usar a etapa de tratamento com calor do presente processo.

[061] Outra vantagem do método de tratamento com calor da invenção é que o mesmo pode permitir o uso de quantidades menores de plastificantes na carcaça de cápsula visto que as tensões induzidas durante a fabricação de cápsula podem ser atenuadas pelo processo de tratamento com calor. Isso é benéfico, visto que o uso de plastificantes também tem algumas vantagens que podem ser reduzidas ou evitadas ao reduzir a quantidade de plastificante necessária na carcaça de cápsula.

[062] Os exemplos a seguir são ilustrativos, mas

não limitantes, da presente revelação. Outras modificações e adaptações adequadas da variedade de condições e parâmetros normalmente constatados no campo, e que são óbvios para os especialistas na técnica, estão dentro do escopo da revelação. Os exemplos a seguir ilustram a prática da presente revelação em algumas das modalidades preferenciais.

Exemplos

Exemplo 1 (impacto e dureza de cápsulas tratadas com calor);

[063] O efeito de tratamento com calor sobre a reação de dureza e impacto de cápsulas macias foi estudado. Para o experimento de controle, cápsulas que contêm um material de preenchimento lipofílico foram colocadas em um recipiente de pesagem com um guardanapo no topo em condições ambientes e foram secas. Espera-se que o uso de um material hidrofílico forneça resultados similares.

[064] As cápsulas experimentais foram submetidas a secagem acelerada com um tratamento com calor que ocorre durante a secagem. Para esse processo, a temperatura foi aumentada de aproximadamente 30 °C a aproximadamente 48 °C por aproximadamente 14 horas, após as quais a temperatura foi reduzida novamente para 25 °C. A umidade relativa também foi mantida em um nível alto durante todo o experimento e está na faixa de 79% de RH a 2% de RH conforme a temperatura é aumentada.

[065] A dureza das amostras foi medida com o uso de um Bareiss Digitest Gelomat de acordo com ASTM D2240 com uma taxa de 0,01 mm/s por um período de 20 segundos. A reação de impacto foi medida colocando-se um peso de 237,6 g de alturas diferentes na cápsula até que a cápsula se rompa. Um estudo de umidade de dispensa de sal foi conduzido para comparar os resultados de impacto e dureza em relação a uma ampla faixa de umidades relativas em equilíbrio.

[066] A Figura 7 é um gráfico dos resultados dos testes de dureza e impacto em relação às umidades relativas em equilíbrio (ERHs) que estão na faixa de 10% a 50%. Em todas as ERHs, os resultados de impacto para as cápsulas tratadas com calor foram maiores que os resultados para as cápsulas de controle. De modo mais importante, como mostrado na Figura 8, há uma dureza ideal entre 7 N e 10 N, em que os resultados de impacto são muito maiores para as cápsulas tratadas com calor do que para as cápsulas de controle. Essa é a faixa de dureza na qual a maior parte das cápsulas são consideradas como estando aceitavelmente secas.

[067] A desintegração das cápsulas também foi testada e não houve diferença significativa entre as cápsulas tratadas com calor e as cápsulas de controle.

[068] No entanto, deve ser entendido que embora diversas características e vantagens da presente revelação tenham sido apresentadas na descrição anterior, junto com

detalhes da estrutura e função da revelação, a revelação é apenas ilustrativa, e as alterações podem ser realizadas em detalhes, especialmente em matéria de formato, tamanho e disposição de partes dentro dos princípios da revelação na dimensão total indicada pelos significados gerais amplos dos termos nos quais as reivindicações anexas são expressadas.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para tratar uma carcaça de cápsula dura ou macia **caracterizado** pelo fato de que compreende uma etapa de:

aquecer pelo menos uma porção da carcaça de cápsula dura ou macia a uma temperatura acima de uma temperatura de transição vítrea da carcaça de cápsula, mas abaixo de uma temperatura de fusão da carcaça de cápsula por um tempo suficiente para reduzir tensão interna na carcaça de cápsula.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a porção da carcaça de cápsula é aquecida a 2 a 10 °C abaixo da temperatura de fusão da carcaça de cápsula.

3. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a porção da carcaça de cápsula é aquecida a 2 a 7 °C abaixo da temperatura de fusão da carcaça de cápsula.

4. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a porção da carcaça de cápsula é aquecida a 2 a 3 °C abaixo da temperatura de fusão da carcaça de cápsula.

5. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a carcaça de cápsula é uma carcaça de cápsula dura.

6. Método, de acordo com a reivindicação 5,

caracterizado pelo fato de que a porção da carcaça de cápsula dura é a porção de tampa.

7. Método, de acordo com a reivindicação 5, **caracterizado** pelo fato de que a porção da carcaça de cápsula dura é a porção em que a porção de tampa se sobrepõe à porção de corpo da carcaça de cápsula.

8. Método, de acordo com a reivindicação 5, **caracterizado** pelo fato de que a porção da carcaça de cápsula dura é toda a carcaça de cápsula.

9. Método, de acordo com a reivindicação 5, **caracterizado** pelo fato de que a etapa de aquecer é realizada imediatamente antes de fechar a carcaça de cápsula dura ajustando-se as porções de tampa e corpo juntas.

10. Método, de acordo com a reivindicação 5, **caracterizado** pelo fato de que a etapa de aquecer é realizada após a carcaça de cápsula dura ser fechada ajustando-se as porções de tampa e corpo juntas.

11. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a carcaça de cápsula é uma carcaça de cápsula elástica macia.

12. Método, de acordo com a reivindicação 11, **caracterizado** pelo fato de que a etapa de tratar com calor é realizada concomitantemente com secagem da carcaça de cápsula elástica macia.

13. Método, de acordo com a reivindicação 11,

caracterizado pelo fato de que a etapa de tratar com calor é realizada mediante finalização de secagem da carcaça de cápsula elástica macia.

14. Método, de acordo com a reivindicação 11, **caracterizado** pelo fato de que a porção da carcaça de cápsula elástica macia é toda a carcaça de cápsula.

15. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o tempo é de 2 segundos a 24 horas.

16. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o tempo é de 12 horas a 24 horas.

17. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o tempo é de 2 segundos a 1 hora.

18. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o tempo é de 1 hora a 12 horas.

19. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a cápsula é uma cápsula macia e a etapa de tratar com calor é realizada após um processo de secagem que não é finalizado com a carcaça de cápsula em uma temperatura acima da temperatura de transição vítrea.

20. Método, de acordo com a reivindicação 19, **caracterizado** pelo fato de que o processo de secagem não

aquece a carcaça de cápsula a uma temperatura acima da temperatura de transição vítrea.

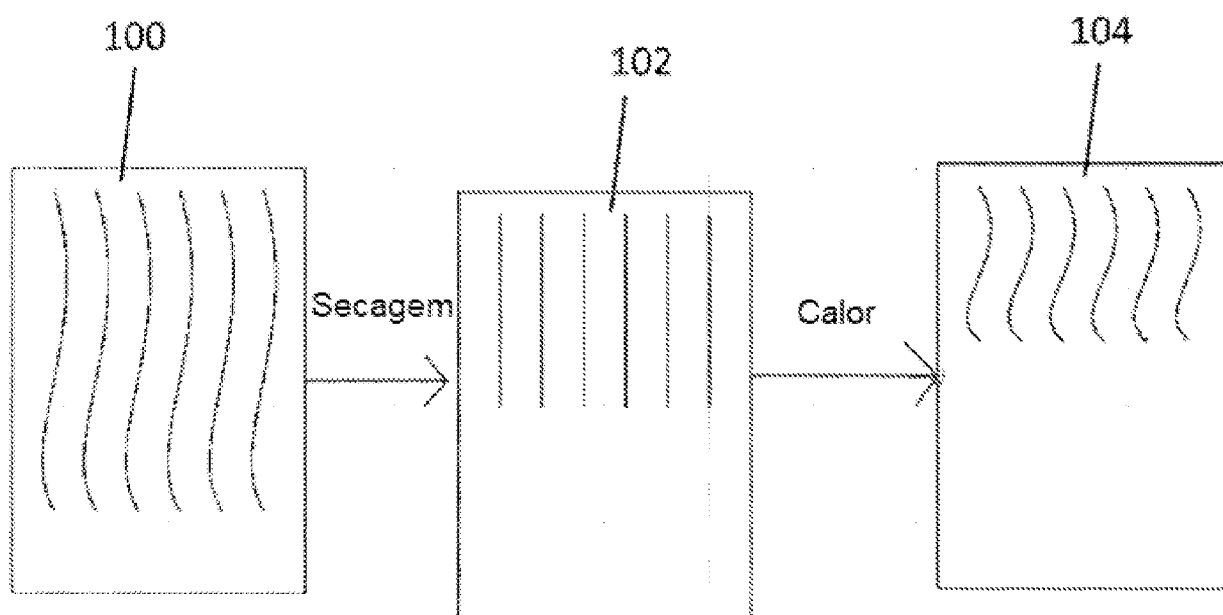


Figura 1

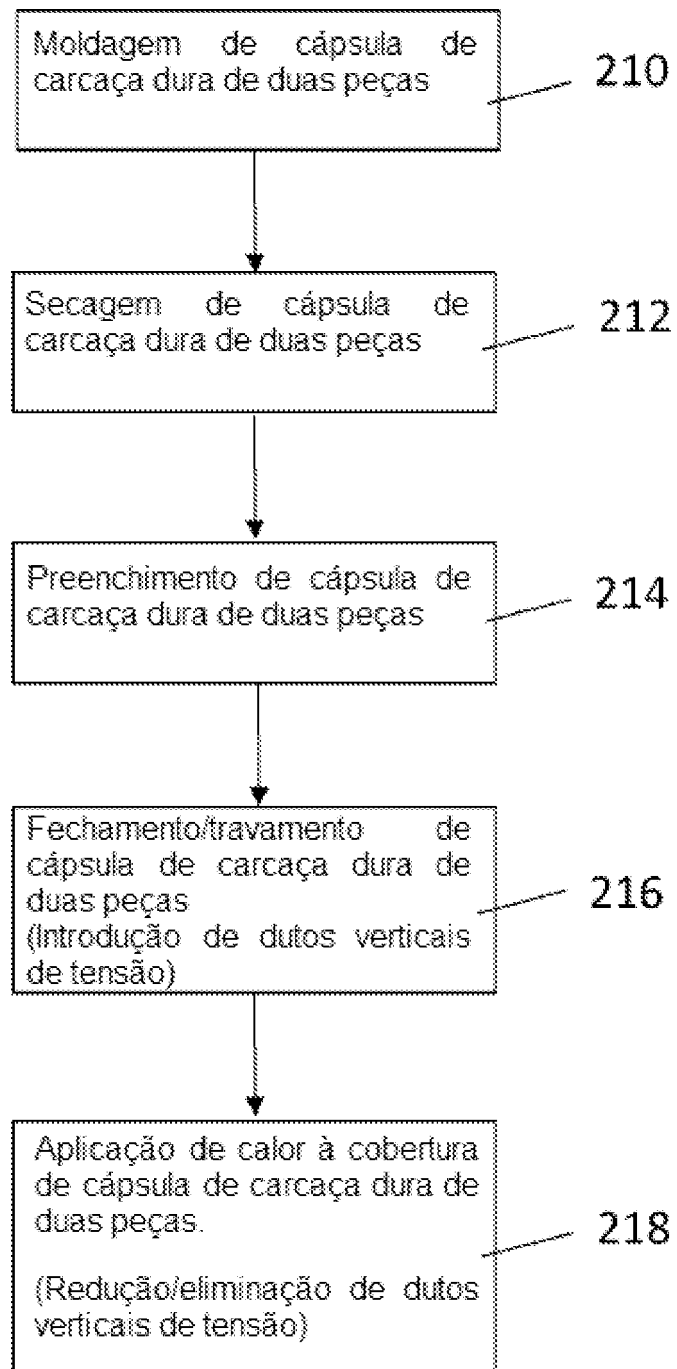


Figura 2

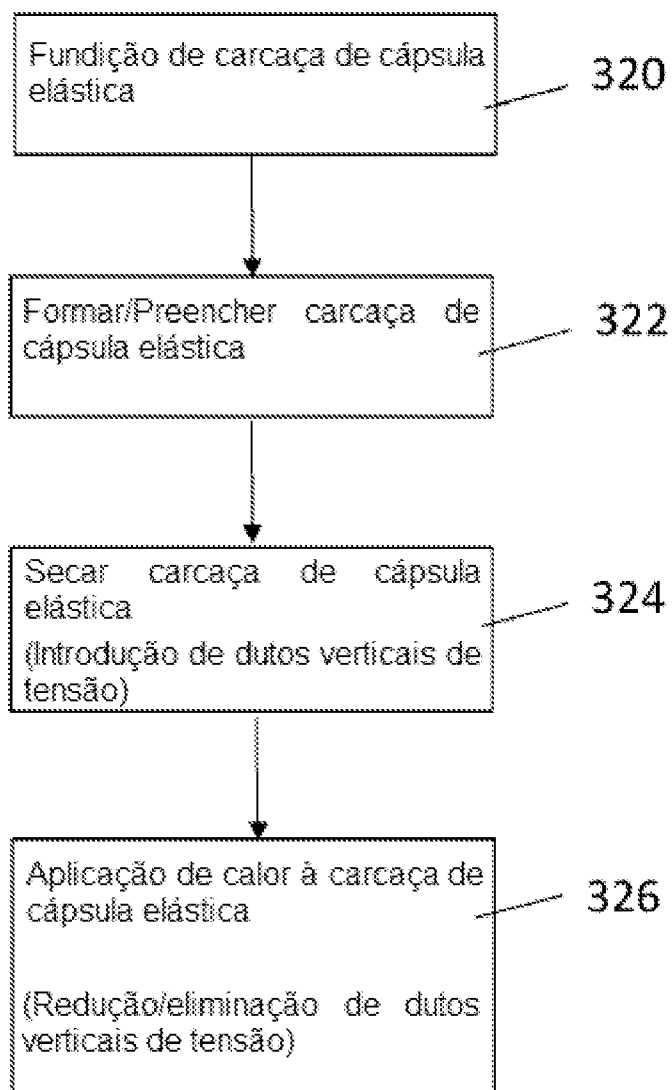


Figura 3

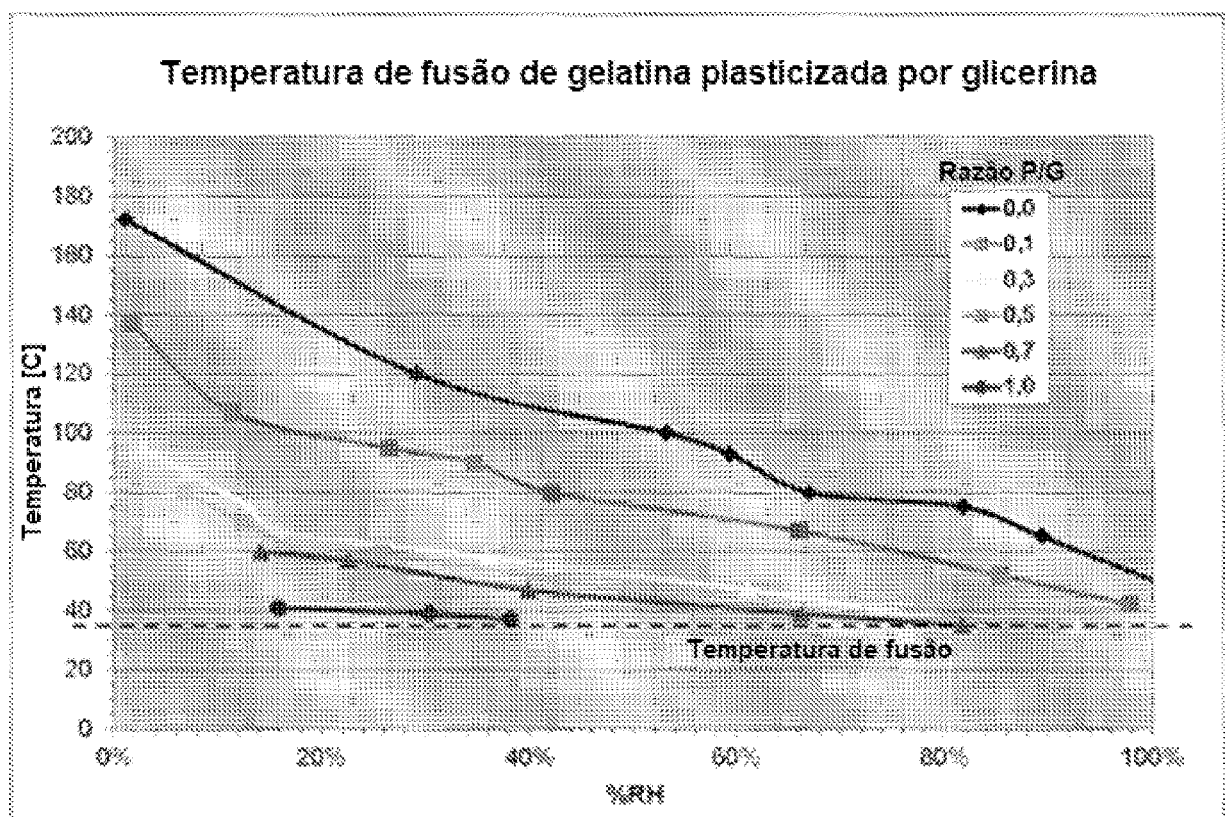


Figura 4

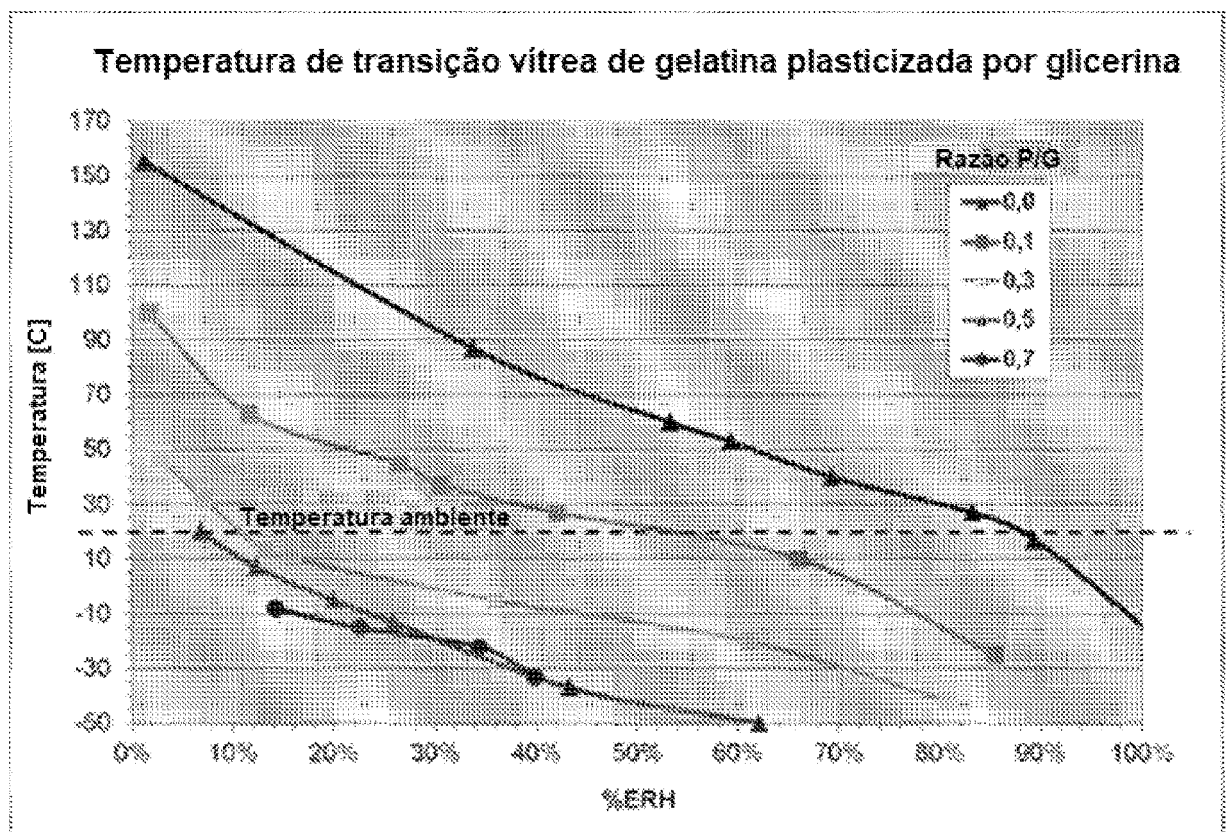


Figura 5

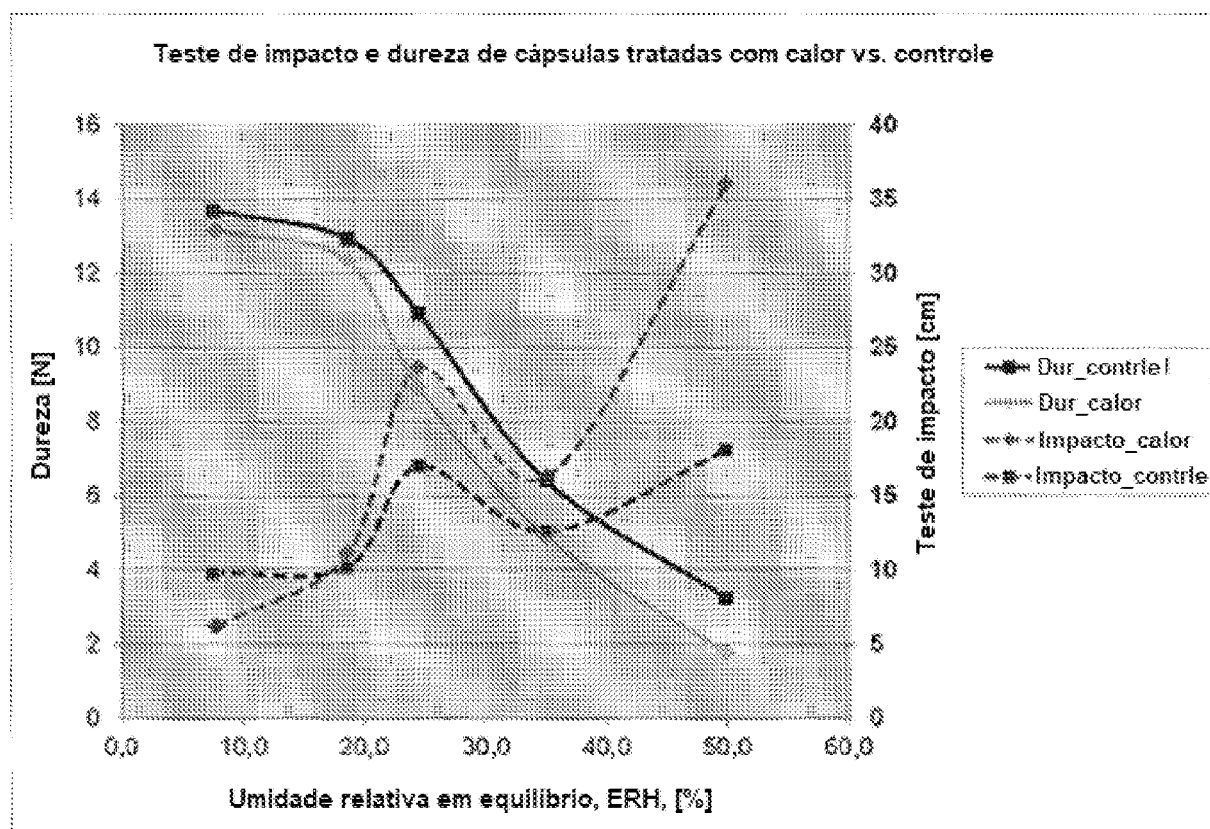


Figura 6

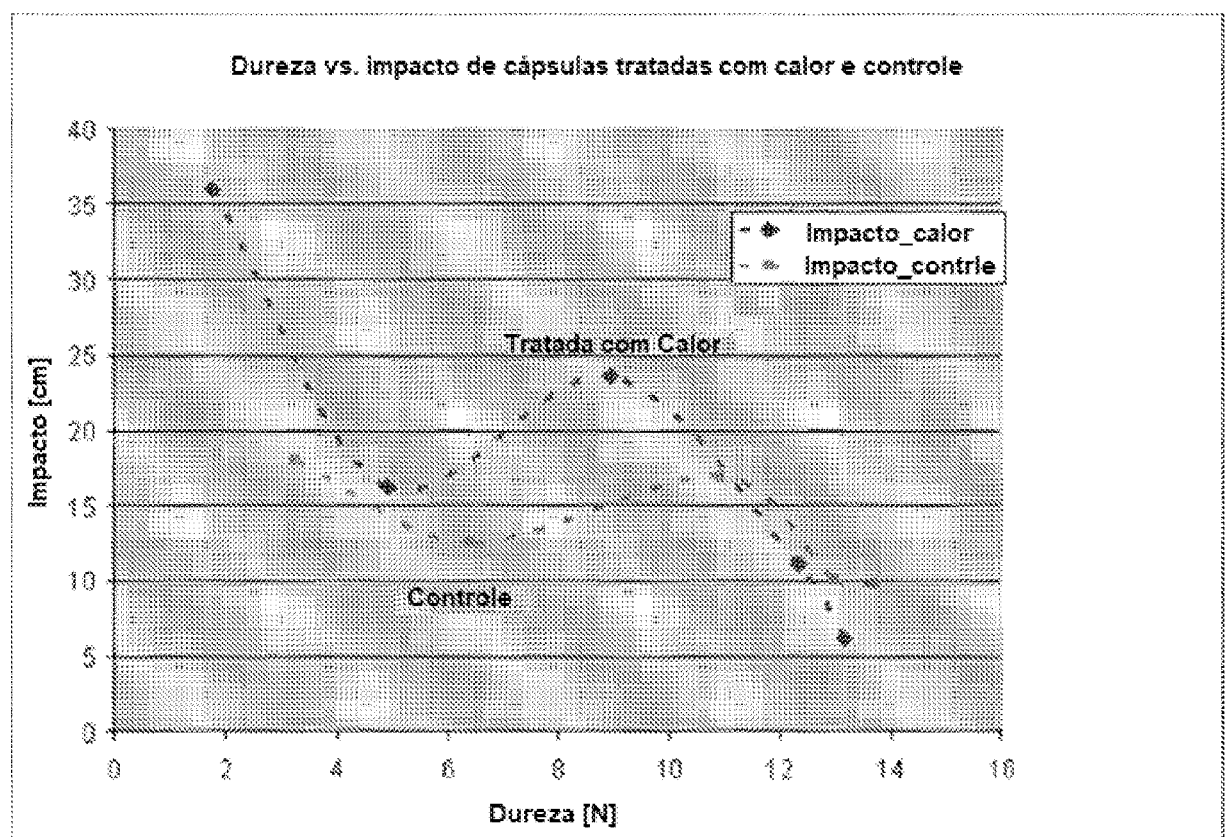


Figura 7

Resumo da Patente de Invenção para: **"MÉTODO PARA ALIVIAR TENSÃO EM CARÇAÇAS DE CÁPSULA PARA REDUZIR PROPENSÃO À RUPTURA"**

Um método para tratar uma carcaça de cápsula dura ou macia para reduzir ou aliviar tensão na carcaça da cápsula. O método inclui uma etapa de aquecer pelo menos uma porção da carcaça de cápsula dura ou macia a uma temperatura acima de uma temperatura de transição vítrea da carcaça de cápsula, mas abaixo de uma temperatura de fusão da carcaça de cápsula por um tempo suficiente para reduzir a tensão interna na carcaça de cápsula. O método pode ser usado para reduzir a fissão de carcaças de cápsula dura ou macia por aplicação do tratamento com calor às carcaças de cápsula preenchidas após fabricação e preenchimento.