



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 339 967**

51 Int. Cl.:
B65D 83/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06718547 .0**

96 Fecha de presentación : **13.01.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1836103**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **26.09.2007**

54 Título: **Paquete de tabletas resistente a los niños.**

30 Prioridad: **14.01.2005 US 644262 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.05.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.05.2010

73 Titular/es: **CIMA LABS Inc.**
10000 Valley View Road
Eden Prairies, Minnesota 55344-9361, US

72 Inventor/es: **Nivala, Michelle**

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

ES 2 339 967 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

Paquete de tabletas resistente a los niños.

5 **Antecedentes de la invención**

Mucha gente, como parte de su rutina diaria, toma diversos tipos de medicación. Algunos pueden tomar varios tipos diferentes de formas de dosificación farmacéutica en un periodo dado. Estas formas de dosificación farmacéutica pueden incluir píldoras, cápsulas, tabletas, líquidos y formas análogas. Como sucede con muchas industrias para las cuales se ofrece para la venta un producto frangible, el envasado constituye un problema. A menudo, la manera en que se ofrece un producto es un factor decisivo para que se realice o no una compra. Esta situación no es diferente en el campo farmacéutico. Sin embargo, otros problemas pueden influir también en el estilo de envasado en la industria farmacéutica.

Un problema en relación con el envasado es la naturaleza de la forma de dosificación. Algunas tabletas, por ejemplo, son frangibles, friables o frágiles (términos utilizados como sinónimos). Tales formas de dosificación pueden deteriorarse fácilmente tanto durante el transporte del envase como por un usuario en el momento de abrirlas. Las descripciones de las Patentes U.S. Núms. 5.178.878 y 5.223.264, cedidas al mismo cesionario, describen tabletas relativamente blandas que son susceptibles de este tipo de deterioro. Las tabletas que caen en esta categoría tienden a presentar una dureza baja y pueden incluir tabletas muy blandas con una dureza inferior a aproximadamente 15 Newtons. El documento US-A-4.120.400, que se considera como la técnica anterior más próxima, describe un envase de medicación que comprende una tarjeta de burbujas y características a prueba de niños.

Las formas de dosificación estándar se envasan típicamente en envases burbuja, que están constituidos por hojas multiestratificadas del material que contienen bolsas, burbujas o cavidades para alojamiento de las formas de dosificación. Un tipo de envases burbuja convencionales incluye envases que tienen una capa de hoja delgada a través de la cual un usuario del envase tiene que presionar la tableta, rompiendo con ello la hoja delgada. Un ejemplo de un envase burbuja convencional de este tipo se muestra en la Patente U.S. No. 4.158.411 concedida a Hall *et al.* Si bien este tipo de envase es suficiente para el envasado de formas de dosificación estándar, el envasado de formas de dosificación frangibles en dicho envase podría causar deterioro a la forma de dosificación frangible cuando se intenta empujarla a través de la capa de hoja delgada. Estos tipos de envases no son tampoco a prueba de niños.

Otro problema con el envasado de formas de dosificación farmacéuticas, sean formas de dosificación frangibles o no, se refiere a la seguridad. El envasado a prueba de niños o resistente a los niños es a menudo muy deseable para el envasado de formas de dosificación. Evidentemente, un problema importante con la disposición de medicación en el hogar es la posibilidad de que un niño logre acceder al mismo. Por otra parte, los envases a prueba de niños pueden ser también muy difíciles de abrir por los ancianos, discapacitados o personas que sufren dolores fuertes. Por consiguiente, es preciso alcanzar un balance entre seguridad y facilidad de uso. Por esta razón son muy deseables envases que sean más fáciles de abrir por los niños que, por ejemplo, por las personas de edad avanzada. Adicionalmente, no todos los envases a prueba de niños son iguales. El envasado se evalúa a menudo basándose en el número de niños que pueden lograr acceso al fármaco en 5 minutos. Un ejemplo de estándares de procedimiento de test para alcanzar estos niveles se expone en 16 C.F.R., y en particular en § 1700.00 a 1700.20 del mismo.

Por consiguiente, existe necesidad de un envase de dosificación frangible que sea fácil de abrir por los ancianos o similares y a prueba de niños, estando al propio tiempo configurado todavía para impedir el deterioro de la dosis para cuyo almacenamiento está diseñado el envase.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a envases para formas de dosificación farmacéuticas no frangibles y frangibles, más particularmente a un envase resistente a los niños para formas de dosificación farmacéuticas frangibles que es fácilmente operable por los ancianos o personas discapacitadas por cualquier otra razón.

Un primer aspecto de la presente invención es un envase de medicación que comprende un envase burbuja y un manguito externo sustancialmente rígido para alojar el envase burbuja. El envase burbuja incluye una hoja de burbujas unitaria que define al menos una, y más preferiblemente, una pluralidad de regiones de envasado unitarias, incluyendo cada una de las regiones de envasado unitarias un rebajo que tiene una parte superior abierta y un reborde que rodea el rebajo, y una hoja unitaria de material de tapa sellada a los rebordes de modo que puede desprenderse, teniendo la hoja de material de tapa líneas de debilidad que se extienden al menos parcialmente a lo largo de los bordes entre las regiones de envase unitarias adyacentes, definiendo la hoja de burbujas y la hoja del material de tapa áreas no selladas a lo largo de los bordes para facilitar el desprendimiento del material de tapa de la hoja de burbujas. Sin embargo, se contempla que otras realizaciones pueden incluir áreas no selladas que no están situadas a lo largo de los bordes. El manguito externo incluye al menos una abertura, medios de cierre a fin de bloquear el envase burbuja dentro del manguito, medios de desprendimiento para liberar el envase burbuja de los medios de cierre, y medios de retención para prevenir que el envase burbuja se retire completamente del manguito.

Burbujas y tarjetas u hojas que contienen burbujas particularmente preferidas son las descritas en la Patente U.S. No. 6.155.423 concedida a Katzner *et al.* y cedida al mismo cesionario ("la patente 423"). Las formas de dosificación

frangibles dispuestas en cada rebajo de las burbujas preferidas están ajustadas a las paredes de cada rebajo de tal forma que las paredes retienen la forma de dosificación lejos del fondo del rebajo y adyacente al material de tapa. Esta característica protege la forma de dosificación contra el deterioro por prevención del desplazamiento de la forma de dosificación durante el transporte. Un espacio vacío entre cada forma de dosificación y el fondo del rebajo en el que está dispuesta la forma de dosificación amortigua la forma de dosificación contra el impacto cuando se deja caer el envase. Los rebajos del envase y las formas de dosificación expuestas en los rebajos pueden tener esencialmente cualquier forma. Por ejemplo, las formas de dosificación pueden ser tabletas en forma de disco, cápsulas oblongas o píldoras de forma cuadrada. Las formas para los rebajos incluyen formas circulares, oblongas, poligonales o en estrella en el plano de la hoja de burbujas.

Adicionalmente, las paredes y el fondo de los rebajos pueden definir un perfil en la forma de una superficie de revolución, alrededor de un eje vertical normal al reborde que rodea cada uno de los rebajos. Por ejemplo, los rebajos pueden tener un perfil curvado semejante a una copa. En los casos en que las formas de dosificación son de perfil discoidal, las mismas pueden tener cada una un borde que está en contacto con las paredes del rebajo en el cual está dispuesta cada forma de dosificación. El borde y las paredes definen una región anular de contacto coaxial con el eje vertical del rebajo. El borde de una forma de dosificación discoidal de este tipo puede comprender un bisel que está en contacto con las paredes del rebajo. La región anular de contacto previene el desplazamiento de la forma de dosificación dentro de la burbuja y el deterioro de la forma de dosificación asociada con dicho desplazamiento.

Otra realización de la presente invención es un envase burbuja que comprende una hoja de burbujas unitaria que define una o más regiones unitarias de envasado, incluyendo cada región unitaria de envasado un rebajo que tiene una parte superior abierta y un reborde que rodea el rebajo; una hoja unitaria de material de tapa sellado a los rebordes de modo que puede desprenderse, teniendo la hoja de material de tapa líneas de debilidad que se extienden a lo largo de los bordes entre regiones unitarias adyacentes del envase, definiendo la hoja de burbujas y la hoja de material de tapa áreas no selladas a lo largo de los bordes para facilitar el desprendimiento del material de tapa respecto a la hoja de burbujas; y una sección de conexión que incluye una rendija para ajustar con una protrusión.

Otra realización adicional de la presente invención es un paquete de medicación que comprende un envase burbuja y un manguito externo sustancialmente rígido para alojar el envase burbuja. El envase burbuja incluye una hoja de burbujas que define una pluralidad de regiones de envasado unitarias, incluyendo cada una de las regiones de envasado unitarias un rebajo que tiene una parte superior abierta y un reborde que rodea el rebajo, material de tapa para cubrir los rebajos sellados a los rebordes de modo que puede desprenderse, y una rendija que atraviesa la hoja de burbujas. El manguito externo incluye al menos una rendija, un puesto, o estructura similar que se extiende desde una superficie interna del manguito externo a través de la rendija para asegurar el envase burbuja dentro del manguito externo, y una sección susceptible de depresión del manguito externo para alojar el envase burbuja y alejar la rendija del puesto.

Otro aspecto adicional de la presente invención es un método de retirada de una forma de dosificación frangible de un envase, que comprende proporcionar un envase que tiene un paquete burbuja interno alojado en un manguito externo sustancialmente rígido; ajustar un escape para permitir que el envase burbuja interno se mueva desde una primera posición en una dirección a través de una abertura en el manguito externo; desplazar el envase burbuja interno a una segunda posición, con lo cual el envase burbuja interno se retira parcialmente del manguito externo; impedir que el envase burbuja interno se retire completamente del manguito externo; desprender un material de tapa en el envase burbuja interno para permitir el acceso a al menos una dosis frangible; y retirar la dosis frangible del envase burbuja interno.

En un aspecto particularmente preferido de la presente invención, el envase puede clasificarse como un envase muy resistente a los niños tal como un envase al que se hace referencia generalmente en la industria como "F4", "F3", "F2" o "F1" en tanto que es también fácil de utilizar por los ancianos y personas de este tipo. Estas designaciones pueden asignarse a envases que pasan ciertos tests relativos al modo en que muchos niños pueden lograr acceso a las formas de dosificación alojadas en los envases en un periodo de tiempo determinado. Típicamente, el número que sigue a la "F" hace referencia al número de tabletas que podrían causar lesión personal grave o enfermedad grave a un niño de 25 libras (11,3 kg) si las ingiriese. Por ejemplo, un test de este tipo comienza con una base de 50 niños, siendo su meta acceder a la forma de dosificación alojada en el envase. Se dan primeramente a los niños los envases sin instrucciones para acceder a las formas de dosificación. Se conceden a los niños 5 minutos para intentar que logren acceso. Después que expiran los 5 minutos, se pide a los niños que cesen en el intento, en cuyo momento se indican a los mismos los pasos a realizar apropiados para lograr acceder a la forma de dosificación. Después de ello, se conceden a los niños 5 minutos adicionales para trabajar con el envase. De acuerdo con este primer test, un envase F1 sería uno en el cual no más de 5 niños pueden lograr acceso a una píldora durante el periodo de 10 minutos. Se otorgaría al envase la etiqueta F2 si no más de 5 niños pueden lograr acceso a dos píldoras. Y un envase F3 sería uno en el cual no más de 5 niños pueden lograr acceso a 3 píldoras en el periodo de 10 minutos. Si bien el test arriba descrito es un test bien conocido utilizado por la industria de envasado, existen claramente muchos tests diferentes que pueden ser realizados a fin de evaluar adecuadamente los envases. Estos tests se realizan generalmente de acuerdo con 16 C.F.R. § 1700.00-1700.20.

Breve descripción de los dibujos

Fig. 1 es una vista en planta desde arriba de un envase de tabletas resistente a los niños de acuerdo con una realización de la presente invención que muestra el manguito externo del envase y un envase burbuja que se extiende parcialmente desde el manguito externo del envase de las tabletas.

Fig. 2 es una vista en planta desde arriba del envase de tabletas de Fig. 1 con el envase burbuja dispuesto sustancialmente dentro del manguito externo.

Fig. 3 es una vista en planta desde arriba del manguito externo de Fig. 1 sin el envase burbuja dispuesto en su interior.

Fig. 4 es una vista desde el lado derecho del manguito externo de Fig. 1 que muestra el extremo abierto del manguito externo.

Fig. 5 es una vista en corte transversal tomada a lo largo de la línea 5-5 de Fig. 4 que muestra la superficie inferior interna de la porción superior del manguito externo.

Fig. 6 es una vista en corte transversal tomada a lo largo de la línea 6-6 de Fig. 4 que muestra la superficie superior interna de la porción inferior del manguito externo.

Fig. 7 es una vista en planta desde arriba del envase burbuja de Fig. 1.

Fig. 8 es una vista en planta desde abajo del envase burbuja de Fig. 1.

Fig. 9 es una vista lateral de una región de envasado unitaria del envase burbuja de Fig. 1.

Fig. 10 es una vista en planta desde arriba de un envase burbuja de acuerdo con otra realización de la presente invención.

25 Descripción detallada

Un envase de tabletas 10 resistente a los niños de acuerdo con una realización de la presente invención se muestra en Figs. 1 y 2. El envase de tabletas 10 es un envase resistente a los niños para tabletas no frangibles y frangibles que es también fácilmente accesible. El envase de tabletas 10 incluye un manguito externo 12 y un envase burbuja 14. El manguito externo 12 está moldeado preferiblemente a partir de un material polímero, pero puede estar hecho de cualquier material adecuado para proporcionar una tapa externa rígida. Por otra parte, el envase 10 está configurado de tal manera que cada tableta está envasada por separado de las restantes en el envase burbuja 14. El envase burbuja 14 puede moverse dentro del manguito 12 desde una posición sustancialmente extendida fuera del manguito externo 12 (como se muestra en Fig. 1) hasta una posición dispuesta sustancialmente dentro del manguito externo 12 (como se muestra en Fig. 2). Sin embargo, el manguito externo 12 impide preferiblemente que el envase burbuja 14 se retire por completo del manguito externo.

Figs. 3-6 ilustran el manguito externo 12. Este manguito incluye una porción superior 16 y una porción inferior 18 que forman un interior 21 para alojamiento del envase burbuja 14. El manguito externo 12 incluye adicionalmente un extremo abierto 20 y un extremo cerrado 22. El extremo abierto 20 proporciona acceso al interior 21 (representado mejor en Fig. 4). Como se muestra en Fig. 3, el manguito externo 12 puede incluir también un escape flexible 24, una indentación 26 localizada en la porción superior 16, y un miembro de cierre 28 localizado en la superficie superior interna de la porción inferior 18. Estas características se describirán con mayor detalle más adelante.

Figs. 5 y 6 muestran la superficie inferior interna de la porción superior 16 y la superficie superior interna de la porción inferior 18, respectivamente. Como se muestra en Fig. 5, la superficie inferior interna de la porción superior 16 coincide un puesto de cierre 30, una pluralidad de salientes 31 que se extienden longitudinalmente entre el extremo abierto 20 y el extremo cerrado 22, y una pluralidad de puestos vacíos 32. El puesto de cierre 30 es un puesto localizado frente al escape 24 que forma un ángulo hacia el extremo cerrado 22. Como se muestra en Fig. 6, la superficie superior interna de la porción inferior 18 incluye guías flexibles 34a y 34b, salientes 35 a-d, el miembro de cierre 28 y una pluralidad de puestos llenos 36. En la realización representada, los puestos vacíos 32 están configurados y dimensionados de tal manera que alojen puestos llenos 36 para fijación de la porción superior 16 a la porción inferior 18. Sin embargo, se contempla que los puestos vacíos y llenos pueden estar situados en porciones diferentes. Por ejemplo, la porción inferior 18 puede incluir puestos vacíos 32, en tanto que la porción superior 16 incluye puestos llenos 36. Adicionalmente, podrían utilizarse estructuras diferentes para fijar la porción superior 16 a la porción inferior 18.

Las guías flexibles 34a y 34b son preferiblemente dedos curvados flexibles que se extienden hacia arriba desde la superficie superior interna de la porción inferior 18 hacia el extremo cerrado 22. Los salientes 35a-d se extienden longitudinalmente en la misma dirección que los salientes 31 de la porción superior 16. Sin embargo, los salientes 35a-d se extienden longitudinalmente a lo largo de distancias más cortas que los salientes 31 y son más largos que los salientes 31. Los salientes 35a-d están configurados a lo largo de la porción inferior 18 para ayudar a retener el envase burbuja 14 dentro del manguito externo 12. El miembro de cierre 28 es un dedo flexible que se extiende hacia arriba desde la superficie interna superior de la porción inferior 18 hacia el extremo cerrado 22.

Haciendo referencia a Fig. 3, el escape 24 está creado por formación de la ranura curvada 25 en la porción superior 16. Sin embargo, se contempla que pueden utilizarse también ranuras de forma diferente. Por ejemplo, una ranura de forma cuadrada. Estas ranuras crean un botón o palanca deprimible que puede ser accionado por un usuario. La

indentación 26 permite a un usuario lograr acceso a y agarrar la hoja de burbujas 14 cuando la hoja de burbujas está dispuesta totalmente dentro del manguito externo 12 como se muestra en Fig. 2. La indentación 26 está dimensionada de modo que permite el agarre del envase burbuja 14 con los dedos pulgar e índice de un usuario.

5 Las Figs. 7-9 ilustran el envase burbuja 14. El envase burbuja 14 puede ser una versión modificada del envase burbuja descrito en la patente '423 que describe un envase burbuja que tiene una capa susceptible de desprendimiento que, cuando se desprende, permite acceder a la forma de dosificación. Así, la patente '423 proporciona a un usuario accesibilidad a su dosis frangible sin posibilidad de deteriorar la forma de dosificación. La burbuja está diseñada también para ayudar a proteger la tableta durante el almacenamiento, transporte y uso. Sin embargo, ciertas modificaciones del
10 envase burbuja descrito en esta memoria permiten preferiblemente que el envase burbuja 14 interactúe y coopere con el manguito externo 12 para formar un envase de tabletas 10 resistente a los niños. Las modificaciones respecto al envase burbuja 14 impiden también preferiblemente que las regiones individuales del envase sean arrancadas del conjunto del envase burbuja 14. Esto, a su vez, impide la separación inadvertida del envase burbuja 14 del manguito externo 12, dado que la eliminación de regiones del envase podría permitir que el envase burbuja 14 fuera desalojado
15 más fácilmente del manguito externo 12. Esto podría ocurrir típicamente debido a que el envase burbuja 14, ahora de tamaño inadecuado, pudiera moverse dentro del manguito externo 12.

En ciertas realizaciones preferidas, el envase burbuja 14 está formado por la hoja de burbujas 40 y la hoja de material de tapa 42, representada en Figs. 7 y 8 respectivamente. La hoja de burbujas 40 incluye preferiblemente una pluralidad de regiones de envase unitarias 44, incluyendo cada región unitaria del envase un rebajo 46 y un reborde 48 que rodea el rebajo (mostrada en Figs. 7 y 9). Como se muestra en Fig. 7, la hoja de burbujas 40 incluye seis regiones de envase 44, aunque puede estar incluido cualquier número de regiones de envase 44. La hoja de burbujas 40 puede estar construida de cualquier tipo de material adecuado. Por ejemplo, la hoja de burbujas 40 puede estar construida de un material suministrado por Alcan Pharma Center of Shelbyville, KY ("Alcan") y ofrecido como la
25 especificación técnica y de material PCS No. 92011 ("el material 92011") que tiene un espesor de aproximadamente 205 μm . El material 92011 incluye varias capas individuales diferentes, por ejemplo, de aproximadamente 60 μm de película de PVC, aproximadamente 25 μm de película de poliamida, aproximadamente 60 μm de hoja delgada de aluminio y aproximadamente 60 μm de película de PVC adicional, que están preferiblemente unidas al menos por adhesivos adecuados. Como se muestra en Fig. 9, cada rebajo 46 está dimensionado y configurado para alojar una
30 tableta 1, e incluye un extremo 58 y una parte inferior cerrada 60. Se contempla que el diseño del envase burbuja, como se describe análogamente en la Patente '423, proporcione también protección para las formas de dosificación frangible por inclusión de rebajos que cooperan con la forma de dosificación a fin de prevenir el desplazamiento de las formas de dosificación durante el transporte, y/o amortiguación en el supuesto de un impacto por caída del envase.

35 La hoja del material de tapa 42 es una hoja unitaria que recubre los rebajos 46 y está unida a los rebordes 48 de modo que puede arrancarse, cubriendo de este modo la tableta alojada en los rebajos. La hoja del material de tapa 42 puede estar construida de cualquier tipo de material adecuado. Por ejemplo, la especificación técnica y de material PCS No. 15144 que tiene un espesor de aproximadamente 37 μm o 15127 que tiene un espesor de aproximadamente 37 μm . Los dos materiales citados son suministrados también por Alcan, e incluyen preferiblemente una capa de papel, una película de poliéster de aproximadamente 12 μm de espesor, una capa de hoja metálica delgada de aluminio de aproximadamente 25 μm de espesor y un recubrimiento termosellable. Se contempla que la hoja de material de tapa
40 puede estar unida a los rebordes 48 mediante el uso de un adhesivo. Por ejemplo, ciertas realizaciones utilizan adhesivos suministrados por Alcan bajo los números 4563 o 4516. Sin embargo, se contempla también que pueden utilizarse otros modelos de unión de la hoja de material de tapa 42 a los rebordes 48, y que la fuerza del modo de unión
45 puede modificarse para determinar la dificultad requerida para retirar el material de tapa.

La hoja unitaria de material de tapa 42 incluye también preferiblemente líneas de debilidad 43 que corresponden a las regiones del envase 44, creando con ello secciones de tapa individuales 45 para cada región del envase 44. En la realización que se muestra en las figuras, las líneas de debilidad 43 no se extienden hasta los márgenes del envase burbuja 14. Esto asegura que no tiene lugar una creación inadvertida de perforaciones a través de la hoja de burbujas 40 y, por tanto, que regiones enteras del envase 44 no pueden separarse fácilmente unas de otras. En una alternativa, hojas individuales del material de tapa pueden utilizarse para cubrir individualmente cada región 44 del envase. La hoja del material de tapa 42 incluye adicionalmente áreas no selladas 56, en las cuales el material de tapa no está unido fuertemente a la hoja de burbujas 40. Estas áreas no selladas proporcionan una sección de la hoja del material de tapa 42 que puede ser agarrada por un usuario para ayudar al desprendimiento de una sección de tapa individual 45 de la región correspondiente del envase 44. Este desprendimiento permite a su vez que la tableta 1 se retire a través de la parte superior abierta 58 de la hoja de burbujas 40. Para proporcionar una mayor seguridad al envase burbuja 14, las áreas no selladas 56 pueden configurarse de tal manera que puedan ser agarradas únicamente después de la deformación del envase burbuja 14. Por ejemplo, las áreas no selladas 56 pueden estar configuradas de tal manera que puedan ser agarradas únicamente cuando el envase burbuja 14 se flexiona a lo largo de las líneas de debilidad 43. Sin embargo, debe indicarse que las líneas de debilidad 43 no deberían extenderse preferiblemente nunca a través de la hoja de burbujas 40.

El envase burbuja 14 incluye adicionalmente una sección de conexión 50 para cooperar con el manguito exterior 12. La sección de conexión 50 incluye preferiblemente una rendija de cierre 52 localizada en una porción central de la misma. Esta abertura está configurada para operar en asociación con el miembro de cierre 28 y el puesto de cierre 30 de la porción inferior 18 y la porción superior 16, respectivamente.

ES 2 339 967 T3

En ciertas realizaciones de la presente invención, pueden estar dispuestas formas de dosificación frangibles en cada rebajo 46 de la hoja de burbujas 14 de tal modo que las formas de dosificación se ajusten a las paredes de cada rebajo 46, y las paredes retienen la forma de dosificación lejos del fondo cerrado 60 del rebajo 46 y el material de tapa adyacente 42. Una configuración de este tipo se muestra mejor en Fig. 9. Este aspecto protege la forma de dosificación contra el deterioro por evitación del desplazamiento de la forma de dosificación durante el transporte. Un espacio vacío entre cada forma de dosificación y el fondo cerrado 60 del rebajo 46 en el cual la forma de dosificación está dispuesta, amortigua la forma de dosificación contra los impactos si y cuando se deja caer el envase 10. Los rebajos 46 y las formas de dosificación correspondientes dispuestas en los rebajos 46 pueden tener esencialmente cualquier forma. Por ejemplo, las formas de dosificación pueden ser tabletas en forma de disco, cápsulas oblongas o píldoras de forma cuadrada. Las formas de los rebajos 46 incluyen formas circulares, oblongas, poligonales o en estrella en el plano de la hoja de burbujas.

Adicionalmente, las paredes y el fondo cerrado 60 del rebajo 46 pueden definir un perfil en la forma de una superficie de reducción, alrededor de un eje vertical normal al reborde 48 que rodea cada uno de los rebajos 46. Por ejemplo, los rebajos 46 pueden tener una forma curvada, semejante a una copa. En los casos en que las formas de dosificación son discoidales, las mismas pueden tener un margen que está en contacto con las paredes del rebajo 46 en el cual está dispuesta cada forma de dosificación. El margen y las paredes definen una región anular de contacto coaxial con el eje vertical del rebajo 18. El margen de una forma de dosificación discoidal de este tipo puede comprender un bisel que está en contacto con las paredes del rebajo 46. La región anular de contacto impide el desplazamiento de la forma de dosificación dentro de la burbuja y el deterioro de la forma de dosificación asociado con dicho desplazamiento.

El envase burbuja 14 se desliza dentro del manguito exterior 12 sobre el miembro de cierre 28 de tal modo que la superficie expuesta de la hoja de burbujas 40 está enfrentada a la porción inferior 18 y la superficie expuesta de la hoja del material de tapa 42 está enfrentada a la porción inferior 16. El miembro de cierre 28 guía el envase burbuja 14 hacia la porción superior 16. Cuando está dispuesto dentro del manguito exterior 12, el envase burbuja 14 está soportado por salientes 31 de la porción superior 16 que se extienden longitudinalmente, guías flexibles 34a y 34b de la porción inferior 18 y salientes 35a-d de la porción inferior 18 que se extienden longitudinalmente. Estos segmentos guían también preferiblemente la rendija de cierre 52 del envase burbuja 14 sobre el puesto de cierre 30 de la porción superior 16 cuando el envase burbuja 14 está insertado totalmente en el manguito exterior 12.

Cuando el envase burbuja 14 está insertado totalmente en el manguito exterior 12, el ajuste de la rendija de cierre 52 con el puesto de cierre 30 impide la retirada del envase burbuja 14 del manguito exterior 12. Como resultado, un usuario no puede tener acceso a ninguna de las regiones del envase 44, y ninguna de las tabletas 1 puede ser retirada del envase burbuja 14.

Para retirar el envase burbuja 14 del manguito exterior 12, el usuario presiona el escape 24 hacia abajo para ajustar y mover hacia abajo la sección de conexión 50 del envase burbuja. Este movimiento hace que las guías flexibles 34a y 34b se muevan también hacia abajo de tal manera que la rendija de cierre 52 se desacopla del puesto de cierre 30. Por agarre de la porción del envase burbuja 14 hecha accesible por la indentación 26, el usuario puede ahora retirar el envase burbuja 14 del extremo abierto 20 del manguito exterior 14.

Cuando se libera del puesto de cierre 30, el envase burbuja 14 puede retirarse del manguito exterior 14 de tal manera que se puede acceder a la totalidad o sólo a un número seleccionado de regiones del envase 44. Sin embargo, el usuario no puede retirar completamente el envase burbuja 14 del manguito exterior 12. A este respecto, el miembro de cierre 28 ajusta preferiblemente con la rendija de cierre 52 antes que el envase burbuja pueda retirarse completamente y retiene el envase burbuja dentro del manguito exterior en una posición final, casi totalmente extendida. Por esta razón, una vez que el envase burbuja 14 se desliza dentro del manguito exterior 12, el envase burbuja no puede retirarse. Sin embargo, el envase burbuja 14 puede moverse libremente entre una posición totalmente insertada, cerrada, en la cual no puede accederse a ninguna de las regiones del envase 44, hasta diversas posiciones extendidas en las cuales puede acceder a una o más de estas regiones.

Una vez al descubierto una región del envase 44 que contiene la tableta 1, el usuario desprende la sección de tapa individual 45 de la hoja de material de tapa 42 de la región del envase para lograr acceso a la tableta. El usuario hace retroceder luego el envase burbuja 14 dentro del manguito exterior 12 para impedir el acceso ulterior al envase burbuja y proteger el envase burbuja contra el deterioro. Los pasos arriba descritos para lograr acceso al envase burbuja, y la imposibilidad de retirar completamente el envase burbuja del manguito exterior, hacen que el envase de tabletas 10 sea sumamente resistente a los niños.

Fig. 10 representa un envase burbuja 114 de acuerdo con otra realización de la presente invención. El envase burbuja 114 es esencialmente el mismo que el envase burbuja 14 excepto por la adición de varios salientes estabilizadores 160 localizados en la sección de conexión 150. Los salientes estabilizadores 160 pueden permitir un ajuste más apretado y más equilibrado del envase burbuja 114 dentro del manguito exterior 12. Se contempla que los salientes estabilizadores 160, si bien se muestran en Fig. 10 como localizados únicamente en la sección de conexión 150, pueden estar localizados en cualquier área del envase burbuja 114. Por ejemplo, pueden estar localizados varios estabilizadores 160 a lo largo de la sección de márgenes del envase burbuja 114.

El envase de tabletas de acuerdo con la presente invención está diseñado para ser a la vez cómodo para las personas de edad avanzada y resistente a los niños. El envase puede clasificarse como un envase muy resistente a los niños

ES 2 339 967 T3

o mejor. De hecho, el envase de tabletas 10 está diseñado para evitar que un número relativamente alto de niños puedan acceder al fármaco en un tiempo dado. Ciertas realizaciones de acuerdo con la presente invención pueden alcanzar una clasificación tan alta como el estándar bien conocido de la industria designado como envase F1, como se ha expuesto anteriormente. Por ejemplo, un envase que contenga una tarjeta burbuja tal como la dimensionada y fabricada utilizando los materiales expuestos anteriormente y un adhesivo designado como adhesivo No. 4516 de Alcan, a fin de proporcionar un envase "F1". Otras realizaciones pueden, por otra parte, alcanzar una clasificación F2 o F3. Por tanto, se contemplan diferentes realizaciones para alojar diferentes tipos de formas de dosificación. Si bien la presente invención se ha expuesto con respecto a formas de dosificación frangibles o friables, se contempla también que pueden alojarse asimismo otros tipos de formas de dosificación. Por supuesto, debe indicarse que un usuario debería seleccionar el envase apropiado para el agente activo particular. Por ejemplo, las formas de dosificación altamente peligrosas o tóxicas deberían envasarse en un envase muy resistente a los niños, en tanto que formas de dosificación menos peligrosas pueden envasarse en envases menos resistentes a los niños.

Finalmente, se describirá en esta memoria un método de formación preferido de los envases burbuja 14 y 114 arriba mencionados y el proceso de envasado de las formas de dosificación 1 de los mismos. Debe entenderse que se pueden utilizar muchos procesos adecuados diferentes de acuerdo con la presente invención, y lo que sigue es simplemente un método preferido. En un método/proceso de este tipo, hojas de material para formación de la hoja de burbujas 40 y el material de tapa 42 se alojan preferiblemente en forma de rollo y se alimentan o cargan a una máquina de fabricación de burbujas. Debe indicarse que tales máquinas son bien conocidas en la técnica. El material formador de la hoja de burbujas 40 se desplaza luego preferiblemente a una estación de conformación en la cual se forman los rebajos 46 en el material por medio de herramientas tales como machos conformadores. Las tabletas 1 se alojan luego preferiblemente en cada rebajo abierto 46 de la hoja de burbujas 40.

Con los rebajos 46, cada uno de los cuales contiene una o más tabletas u otras formas de dosificación, la hoja de burbujas 40 se desplaza luego preferiblemente a una estación de sellado donde pueden utilizarse placas selladoras superior e inferior para sellar el material de tapa 42 a la hoja de burbujas 40. Las placas de sellado mencionadas anteriormente utilizan de modo preferible calor y presión a lo largo del curso de un cierto tiempo de permanencia (ciclos/velocidad) para calentar un adhesivo adecuado (como los arriba descritos) a fin de sellar el material de tapa 42 a la hoja de burbujas 40. Subsiguientemente a este paso de sellado, pueden conformarse en el envase perforaciones deseadas, y las tarjetas de burbujas individuales 14 (con rebajos múltiples 46) pueden punzonarse. Se indicará que las perforaciones practicadas pueden ser útiles en este procedimiento de punzonado, pero pueden permanecer también en el envase burbuja final 14 como se ha expuesto anteriormente. Por último, los envases individuales 14 se suministran preferiblemente a estaciones de envasado finales mediante transportadores o medios análogos.

Las formas de dosificación, usualmente tabletas, que pueden envasarse utilizando la presente invención no están limitadas en absoluto por el tipo de tableta o el tipo de ingrediente farmacéutico activo ("API") utilizado en ellas. Estos API's incluyen, sin limitación, analgésicos, antiinflamatorios, antipiréticos, antibióticos, antimicrobiales, ansiolíticos, laxantes, anoréxicos, antihistamínicos, antidepresivos, antiasmáticos, antidiuréticos, antiflatulentos, agentes antimigraña, antiespasmódicos, sedantes, antihiperactivos, antihipertensivos, tranquilizantes, descongestivos, betabloqueantes, péptidos, proteínas, oligonucleótidos y otras sustancias de origen biológico, y combinaciones de los mismos. Se contemplan también los fármacos e ingredientes farmacéuticamente activos descritos en Mantelle, Patente U.S. No. 5.234.957, en las columnas 18 a 21. Cualquiera de los API's que anteceden pueden utilizarse en la forma de cualquier sal, hidrato, solvato, polimorfo, o isómero óptico individual, y cualquier mezcla de los mismos.

En particular, se prefieren particularmente opiáceos, fármacos utilizados para tratar el dolor, fármacos utilizados en psiquiatría o en el tratamiento de la esquizofrenia, tales como clorzapina o sustancias citotóxicas. Se prefiere también cualquier API que esté destinado a tratar a los ancianos o cualquier API que requiera el uso de un envase a prueba de niños, y más particularmente un envase "F1".

Opiáceos legales que pueden envasarse de acuerdo con la invención incluyen fármacos despachados con receta tales como, sin limitación alfentanil, alfaprodina, anileridina, bencilmorfina, bezitramida, buprenorfina, butorfanol, clonitazeno, codeína, codeína fosfato, desomorfina, dextromoramida, dezocina, diampromida, dihidrocodeína, dihidrocodeína-enol-acetato, dihidromorfina, dimenoxadol, dimefeptanol, dimetiltiambuteno, dioxapetil-butirato, dipipanona, eptazocina, etoheptazina, etilmetiltiambuteno, etilmorfina, etonitazeno, fentanil, hidrocodona, hidromorfona, hidroxipetidina, isometadona, quetobemidona, levorfanol, lofentanil, meperidina, meptacina, metazocina, metadona, metopón, morfina, morfina hidrocloreuro, morfina sulfato, mirofina, nalbufina, narceino, nicomorfina, norlevorfanol, normetadona, normorfina, norpipanona, opio, oxicodona, oximorfona, papaveretum, pentazocina, fenadoxona, fenazocina, fenoperidina, piminodina, piritramida, proheptazina, promedol, propirm, propoxifeno, remifentanil, sufentanil y tilidina. Esta clase de compuestos conocidos generalmente como opiáceos incluye también fármacos ilícitos tales como heroína y cocaína. Los opiáceos de acuerdo con la presente invención incluyen los arriba identificados así como cualquiera enumerado como sustancias controladas de acuerdo con 21 C.F.R. § 1308.12. Los opiáceos se administran a los pacientes por una diversidad de razones, muy frecuentemente para mitigación del dolor de un tipo u otro.

Una sustancia citotóxica incluye cualquier agente que destruye las células. Estas sustancias se utilizan generalmente en el tratamiento de enfermedades malignas y de otros tipos. Las mismas están diseñadas para destruir rápidamente las células del cáncer en crecimiento. Se ha demostrado que dichas sustancias son mutágenas, cancerígenas y/o teratógenas, sea en dosis de tratamiento o en ensayos en animales y bacterias. Fármacos citotóxicos que interfieren con los

ES 2 339 967 T3

procesos celulares críticos con inclusión de la síntesis de DNA, RNA, y proteínas, se han conjugado con anticuerpos y han sido utilizados subsiguientemente para terapia *in vivo*. Tales fármacos, incluyen, pero sin carácter limitante:

- 5 i) agentes de intercalación, en particular doxorubicina (Adriamicina), daunorrubicina, epirubicina, idarrubicina, zorrubicina, aclarrubicina, pirarrubicina, acridina, mitoxantrona, actinomicina D, eptidinio-acetato;
- ii) agentes alquilantes seleccionados de derivados del platino (cisplatino, carboplatino, oxaliplatino);
- 10 iii) un compuesto seleccionado de los otros grupos de agentes alquilantes: ciclofosfamida, ifosfamida, clormetrina, melfalán, clorambucil, estramustina, busulfán, mitomicina C, nitrosoureas: BCNU (carmustina), CCNU (lomustina), fotemustina, estreptozotocina, triazinas o derivados: procarbazona, dacarbacina, pipobromán, etileniminas: altretamina, trietileno-tio-fosforamida;
- 15 iv) un compuesto seleccionado de los otros grupos de agentes antimetabólicos: agentes antifólicos: metotretaxo, raltitrexed, agentes antipirimidina: 5-fluorouracilo (5-FU), citarabina (Ara-C), agentes de hidroxiaurea antipurina: purinetol, tioguanina, pentostatina, cladribina, inductores de la síntesis de nucleótidos citotóxicos: gemcitabina;
- 20 v) un compuesto seleccionado de los otros grupos de agentes con afinidad de tubulina, alcaloides de la vinca que rompen el huso mitótico: vincristina, vinblastina, vindesina, navelbina, agentes que bloquean la despolimerización del huso mitótico: paclitaxel, docetaxel, agentes que inducen la escisión del DNA por inhibición de la topoisomerasa II: etoposido, teniposido, inhibidores de la topoisomerasa I que inducen la escisión del DNA: topotecán, iridotecán;
- vi) un agente de división o fragmentación del DNA, tal como bleomicina;
- 25 vii) uno de los compuestos siguientes: plicamicina, L-asparaginasa, mitoguazona, dacarbazona;
- viii) un esteroide progestativo anticáncer: medroxiprogesterona, megestrol;
- ix) un esteroide estrogénico anticáncer: dietilestilbestrol; fosfestrol tetrasódico;
- 30 x) un agente antiestrógenos: tamoxifeno, droloxifeno, raloxifeno, aminoglutetimida;
- xi) un agente esteroide antiandrógeno (v.g. ciproterona), o un agente antiandrógeno no esteroide (flutamida, milutamida).

35 Además de los API's mencionados en esta memoria, las formas de dosificación de la invención pueden incluir, adicionalmente o en lugar de ello vitaminas, minerales y suplementos dietéticos. Como se utiliza en esta descripción, el término "vitamina" hace referencia a sustancias orgánicas traza que se requieren en la dieta. Para los propósitos de la presente invención, el término "vitamina(s)" incluye, sin limitación, tiamina, riboflavina, ácido nicotínico, ácido 40 pantoténico, piridoxina, biotina, ácido fólico, vitamina B₁₂, ácido lipoico, ácido ascórbico, vitamina A, vitamina D, vitamina E y vitamina K. Se incluyen también dentro del término "vitamina" las coenzimas de las mismas. Las coenzimas son formas químicas específicas de vitaminas. Las coenzimas incluyen tiaminapirifosfatos (TPP), flavinomononucleótido (FMM), flavina-adenina-dinucleótido (FAD), nicotinamida-adenina-dinucleótido (NAD), nicotinamida-adenina-dinucleótido-fosfato (NADP), coenzima A (CoA), piridoxal-fosfato, biocitina, ácido tetrahidrofólico, 45 coenzima B₁₂, lipoil-lisina, 11-cis-retinal, y 1,25-dihidroxicolecalciferol. El término "vitamina(s)" incluye también colina, carnitina, y alfa, beta, y gamma-carotenos.

El término "mineral" hace referencia a sustancias inorgánicas, metales, y análogos requeridos en la dieta humana. Así, el término "mineral" tal como se utiliza en esta memoria incluye, sin limitación, calcio, (carbonato de calcio), 50 hierro, cinc, selenio, cobre, yodo, magnesio, fósforo, cromo y análogos, y mezclas de los mismos. El término "suplemento dietético" como se utiliza en esta memoria, significa una sustancia que tiene un efecto nutricional apreciable cuando se administra en pequeñas cantidades. Suplementos dietéticos incluyen, sin limitación, ingredientes tales como polen de abejas, salvado, germen de trigo, kelp, aceite de hígado de bacalao, ginseng, y aceites de pescado, aminoácidos, proteínas y mezclas de los mismos. Como se apreciará, los suplementos dietéticos pueden incorporar vitaminas y 55 minerales.

En general, la cantidad de ingrediente activo incorporada en cada tableta o forma de dosificación (API, vitamina, mineral, suplemento dietético y análogos), puede seleccionarse de acuerdo con principios de farmacia conocidos. Se contempla específicamente una cantidad eficaz de API. Por el término "cantidad eficaz", se entiende que se contempla, 60 con respecto, por ejemplo, a una "cantidad farmacéuticamente eficaz" (sic). Una "cantidad farmacéuticamente eficaz" es la cuantía o cantidad de un fármaco o API que es suficiente para provocar la respuesta terapéutica requerida o deseada o, dicho de otro modo, la cantidad que es suficiente para provocar una respuesta biológica apreciable cuando se administra a un paciente. Cuando se utiliza con referencia a una vitamina o mineral, el término "cantidad eficaz" significa una cantidad al menos aproximadamente 10% de la Tolerancia Diaria Recomendada ("RDA") en los Estados Unidos de dicho ingrediente particular para un paciente. Por ejemplo, si el ingrediente considerado es vitamina C, entonces una cantidad eficaz de vitamina C incluiría una cantidad de vitamina C suficiente para proporcionar el 10% 65 o más de la RDA. Típicamente, en los casos en que la tableta incluye un mineral o vitamina, la misma incorporará cantidades mayores, con preferencia aproximadamente 100% o más de la RDA aplicable.

ES 2 339 967 T3

La cantidad de ingrediente activo utilizada puede variar notablemente. Por supuesto, el tamaño de la forma de dosificación, los requerimientos de otros ingredientes, y el número de, por ejemplo, tabletas que constituyen una dosis simple, influirán todos ellos en el límite superior de la cantidad de ingrediente farmacológicamente activo que puede utilizarse. Sin embargo, por regla general, el ingrediente activo se proporciona en una cantidad comprendida entre mayor que cero y aproximadamente 80% en peso de la tableta acabada y, más preferiblemente, en una proporción comprendida entre mayor que cero y aproximadamente 60% en peso de la misma. Dicho de otro modo, el ingrediente activo puede estar incluido en una cantidad comprendida entre aproximadamente 1 microgramo y aproximadamente 2 gramos, y de modo más preferible entre aproximadamente 0,01 y aproximadamente 1000 miligramos por forma de dosificación, es decir, por tableta.

Aunque la invención se ha descrito en esta memoria con referencia a realizaciones particulares, debe entenderse que estas realizaciones son simplemente ilustrativas de los principios y aplicaciones de la presente invención. Por tanto, debe entenderse que se pueden hacer numerosas modificaciones en las realizaciones ilustrativas y que pueden idearse otras configuraciones sin apartarse del alcance de la presente invención tal como se define por las reivindicaciones adjuntas.

Aplicabilidad industrial

La presente invención disfruta de una gran aplicabilidad industrial que incluye, pero sin carácter limitante, proporcionar envase para medicaciones, especialmente las que se encuentran en forma de tableta y forma de tableta frangible.

REIVINDICACIONES

1. Un paquete de medicación que comprende:

5 un envase burbuja (14) que incluye:

una hoja de burbujas unitaria (40) que define una pluralidad de regiones unitarias de envase (44), incluyendo cada una de las regiones unitarias de envase (44) un rebajo (46) que tiene una parte superior abierta (58) y un reborde (48) que rodea el rebajo; y

10 una hoja unitaria de material de tapa (42) sellada a los rebordes (48) de modo que puede desprenderse, teniendo la hoja de material de tapa (42) líneas de debilidad (43) que se extienden al menos parcialmente a lo largo de los bordes entre las regiones adyacentes del envase unitario (44), definiendo la hoja de burbujas (40) y la hoja de material de tapa (42) áreas no selladas a lo largo de los bordes para facilitar el desprendimiento del material de tapa (42) de la hoja de burbujas (40);

15 un manguito exterior sustancialmente rígido (12) para recibir dicho envase burbuja (14), teniendo dicho manguito exterior (12):

20 al menos una abertura;

medios de cierre para cerrar dicho envase burbuja (14) dentro del manguito (12), en donde dichos medios de cierre comprenden una rendija (52) definida por el envase burbuja y un puesto (30) que se extiende desde una superficie interna del manguito exterior (12) a través de la rendija (52);

25 medios de escape para liberar dicho envase burbuja (14) de los medios de cierre;

y

30 medios de retención para evitar que el envase burbuja (14) se retire completamente del manguito (12); en donde

dichos medios de retención comprenden un dedo que se extiende desde el manguito exterior (12), adyacente a la abertura, que atraviesa la rendija (52) durante la retirada del envase burbuja (14) del manguito (12).

35 2. El envase de medicación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde los medios de escape comprenden una sección deprimible del manguito exterior (12) para ajustar con el envase burbuja (14) y desplazar la rendija (52) fuera del puesto (30).

40 3. El envase de medicación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde las líneas de debilidad (43) del material de tapa (42) se cruzan unas con otras para definir intersecciones.

4. El envase de medicación de acuerdo con la reivindicación 3, en donde las áreas no selladas están localizadas en las intersecciones de dichas líneas de debilidad (43).

45 5. El envase de medicación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho manguito exterior (12) está constituido de un material polímero.

50 6. El envase de medicación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho rebajo (46) incluye adicionalmente paredes y un fondo cerrado (60).

55 7. El envase de medicación de acuerdo con la reivindicación 6, en donde una forma de dosificación puede estar dispuesta en dicho rebajo (46) y ajusta con dichas paredes de dicho rebajo (46) de tal modo que dichas paredes retienen dicha forma de dosificación lejos de dicho fondo cerrado (60) y adyacente a dicho material de tapa (42) de tal manera que existe un espacio vacío entre cada una de dichas formas de dosificación y dicho fondo cerrado (60) de dicho rebajo (46).

8. Una forma de dosificación envasada que incluye un envase de acuerdo con la reivindicación 1 y una pluralidad de formas de dosificación farmacéutica dispuestas en dichos rebajos (46).

60 9. La forma de dosificación envasada de acuerdo con la reivindicación 8, en donde las formas de dosificación farmacéutica son fentanil.

10. Un método de retirar una forma de dosificación frangible de un envase que comprende:

65 proporcionar un envase que tiene un envase burbuja interior (14) alojado en un manguito exterior sustancialmente rígido (12), en donde el envase burbuja comprende una abertura y el manguito exterior comprende un puesto que se extiende desde una superficie interior del manguito exterior y a través de la abertura del envase burbuja;

ES 2 339 967 T3

ajustar un escape que libera el puesto de la abertura para permitir que el envase burbuja interior (14) se desplace desde una primera posición en dirección hacia una abertura en el manguito exterior (12);

5 mover el envase burbuja interior (14) a una segunda posición, en donde el envase burbuja interior (14) está parcialmente desplazado del manguito exterior (12);

impedir que el envase burbuja interior (14) se retire completamente del manguito exterior (12);

10 desprender un material de tapa (42) en el envase burbuja interior (14) para permitir el acceso a al menos una dosificación frangible; y

retirar la forma de dosificación frangible del envase burbuja interior (14);

15 **caracterizado** porque el envase burbuja interior (14) se ve impedido de ser desalojado por completo del manguito exterior (12) por medios de retención que comprenden un dedo que se extiende fuera del manguito exterior (12), adyacente a la abertura, que pasa a través de la rendija (52) durante la retirada del envase burbuja (14) del manguito (12).

20 11. El método de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dicho paso de ajuste incluye oprimir un botón.

12. El método de acuerdo con la reivindicación 10, que comprende adicionalmente el paso de hacer volver el envase burbuja interior (14) a la primera posición.

25 13. El método de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dicho paso de desprendimiento incluye adicionalmente agarrar un área no sellada (56) del material de tapa (42).

14. El método de acuerdo con la reivindicación 13, en el cual el agarre de un área no sellada (56) del material de tapa (42) requiere flexionar el envase burbuja (14).

30

35

40

45

50

55

60

65

FIG. 1

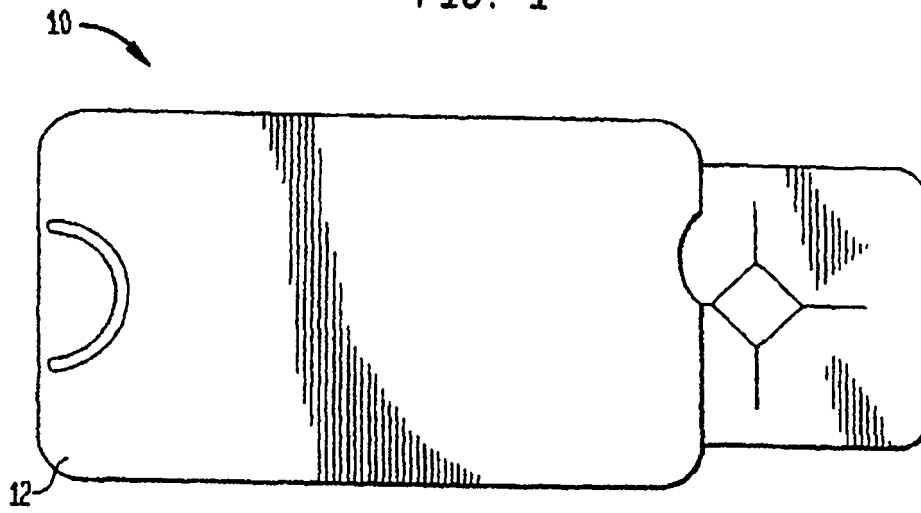


FIG. 2

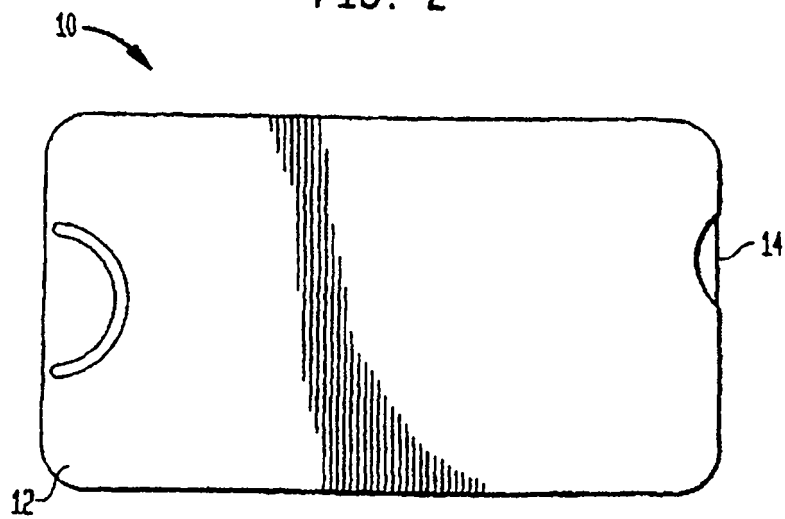


FIG. 3

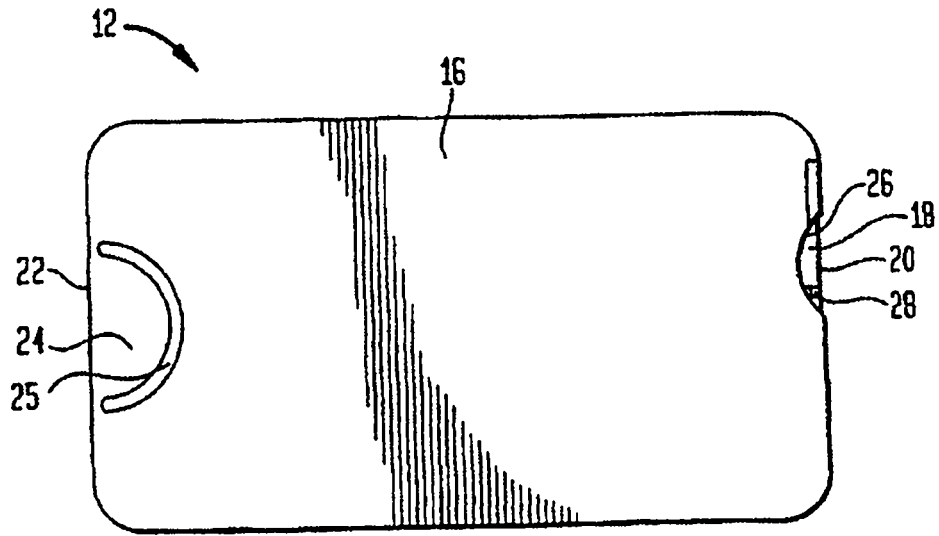


FIG. 4

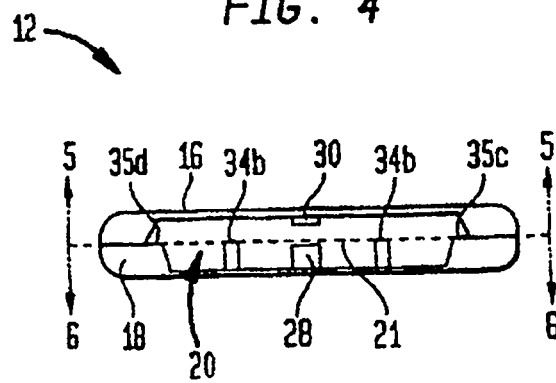


FIG. 5

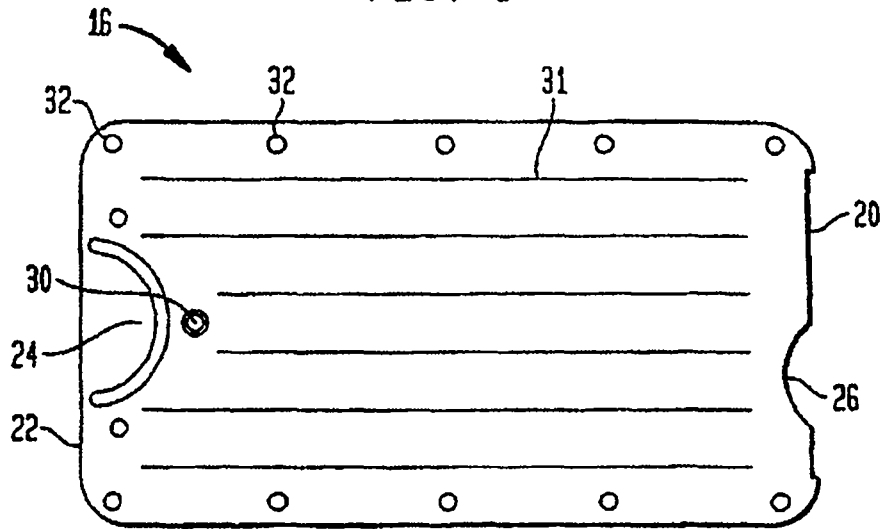


FIG. 6

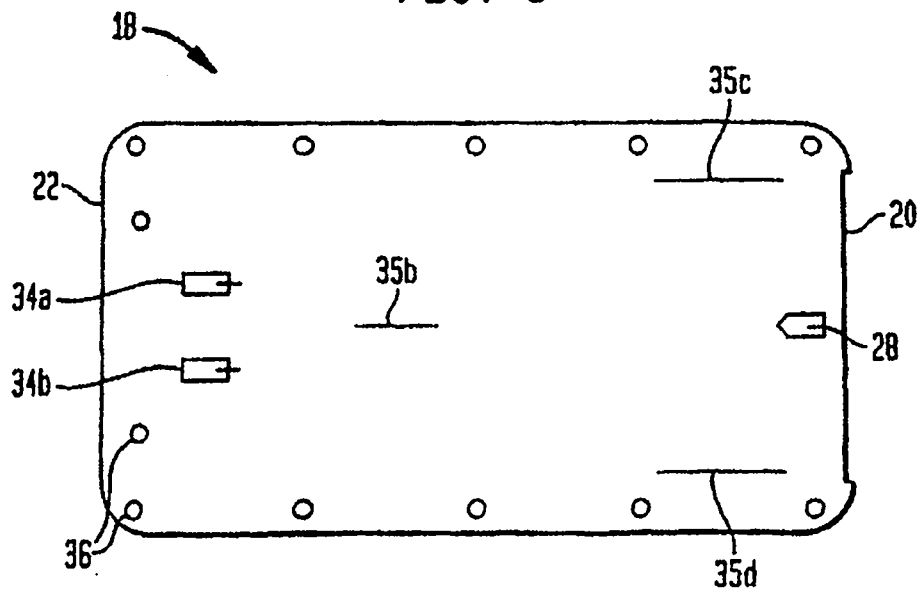


FIG. 7

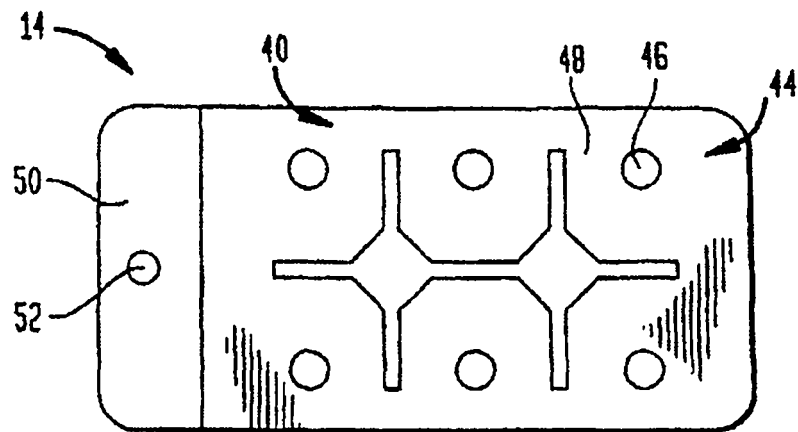


FIG. 8

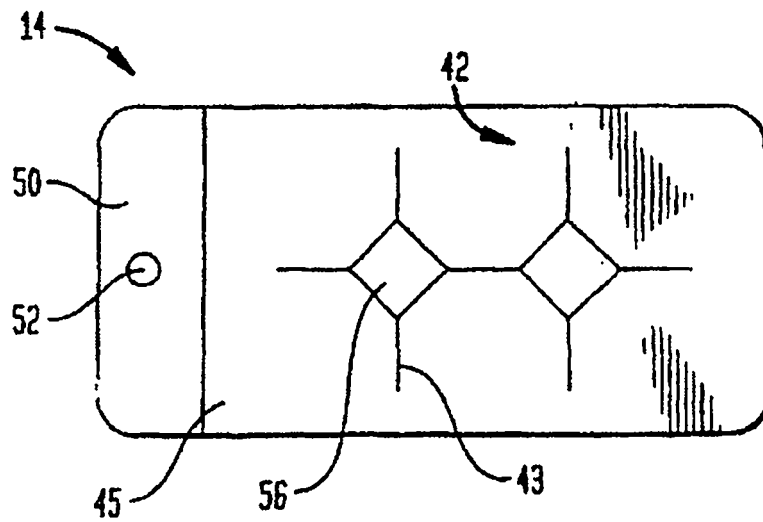


FIG. 9

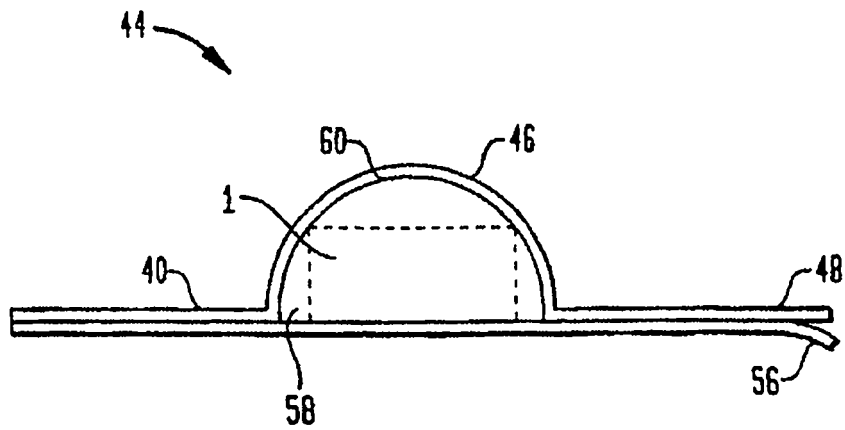


FIG. 10

