

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 742 103**

51 Int. Cl.:

B32B 15/08 (2006.01)
A61J 1/10 (2006.01)
B32B 15/085 (2006.01)
B32B 15/088 (2006.01)
B32B 15/09 (2006.01)
B32B 15/20 (2006.01)
B32B 1/02 (2006.01)
B65D 65/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.01.2015** **PCT/EP2015/050392**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.07.2015** **WO15107016**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.01.2015** **E 15701485 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2019** **EP 3094492**

54 Título: **Bolsa laminada para productos farmacéuticos**

30 Prioridad:

15.01.2014 IN 111DE2014

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
13.02.2020

73 Titular/es:

**CENTRIENT PHARMACEUTICALS
NETHERLANDS B.V. (100.0%)
Alexander Fleminglaan 1
2613 AX Delft, NL**

72 Inventor/es:

**SRIDHARAN, PRANESH y
KUMAR, ARVIND**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 742 103 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

Bolsa laminada para productos farmacéuticos

Campo de la invención

La presente invención se refiere a una bolsa laminada que contiene un principio activo farmacéutico, un método de envasado de un principio activo farmacéutico y el uso de una bolsa laminada para envasar un principio activo farmacéutico.

Antecedentes de la invención

Se han desarrollado diversos materiales de envasado laminados que protegen los materiales envasados de la humedad, la luz y el aire, y en algunos casos mantienen el contenido de humedad del contenido del envase. El documento de patente US 1.538.277 describe un envase para alimentos y productos básicos a partir de una hoja laminada. La hoja comprende una capa interna de lámina metálica, tal como lámina de estaño, fijada con una capa de cera de parafina a una hoja de papel impregnada con cera intermedia y un envoltorio de papel externo recubierto con un material ceroso. Dicho envase sella herméticamente el contenido del envase. El documento de patente US 2.400.390 describe un material de hoja de envase a vacío laminando adhesivamente la lámina de aluminio o de estaño a una película de caucho clorado. Los bordes de la película de caucho clorado se termosellan a vacío para formar un envase resistente a la humedad, la luz y el aire. En el documento de patente US 3.560.223 se describe un producto alimenticio cocinado *in situ* en una caja multicapa. La caja tubular se forma laminando capas de película termoplástica a ambos lados de una lámina metálica. El tubo sellado formado a partir de las mismas es relativamente impermeable a la humedad y la transmisión de oxígeno. El documento de patente US 4.096.309 describe un laminado de envase auto-sellante de alta resistencia y capacidad. El laminado está compuesto por una hoja externa de filamento polimérico no tejido hilado tal como polietileno o poliéster, una segunda capa de lámina metálica flexible, preferentemente aluminio, y una capa interna de poliolefina termosellable. Una capa de cara de material no poroso suave tal como papel Kraft está unida a la capa de filamentos poliméricos no tejidos hilados externos. En el documento de patente US 4.364.989 se describe un material de envase multicapa para snacks. El material comprende una capa externa de polipropileno, un laminador de polietileno de baja densidad y una capa interna que es una co-extrusión. La capa co-extruida interna comprende una primera capa de polietileno de alta densidad, una segunda capa de polipropileno y una tercera capa de etileno-acrilato de metilo. La superficie de etileno-acrilato de metilo está recubierta con una emulsión de poli(cloruro de vinilideno), que sella las capas internas junto con la aplicación de calor. En el documento de patente US 2013/0213827 se describe un recipiente flexible para almacenar comida que tiene una almohadilla de material absorbente de líquido dispuesta próxima al extremo abierto para absorber líquido mientras que el recipiente flexible se evacua antes del termosellado del extremo abierto.

Las bolsas laminadas descritas anteriormente se diseñan para envasar alimentos y productos básicos. Los conceptos inventivos para envasar productos farmacéuticos se centran en productos formulados tales como comprimidos, tales como, por ejemplo, las películas biodegradables para envases alveolados que se describen en el documento de patente WO 2013/076734.

El documento de patente US2006/222792 A1 describe un sistema de almacenamiento para estabilizar temozolomida que puede comprender al menos una bolsa polimérica sellada (por ejemplo, una bolsa de polietileno transparente u opaca) o una combinación de dichas bolsas, que, si se desea, se pueden sellar dentro de una bolsa de aluminio laminada.

El documento de patente EP0201880 A2 describe un recipiente de material compuesto para productos sólidos estériles que comprende al menos dos bolsas separadas, una dentro de la otra, conteniendo la bolsa interna directamente el producto sólido estéril, que tiene sus extremos respectivos herméticamente sellados, en donde el interior de la bolsa está hecho de polietileno de baja densidad y la bolsa externa consiste en tres capas de diferentes materiales, polietileno o poli(cloruro de vinilo) que forman una capa más interna, aluminio una capa intermedia y una resina de poliéster una capa más externa.

El documento de patente CN103010577 (A) desvela una bolsa antiestática protectora resistente a la humedad para almacenar equipo electrónico, tal como circuitos integrados y sistemas de control electromagnéticos, que está compuesta por una capa de poliéster antiestática, una capa de lámina de aluminio de metal puro, una capa de nailon de refuerzo y una capa de polietileno antiestática en secuencia desde una capa externa hasta una capa interna.

Los envases convencionales para uso de productos farmacéuticos a granel comprenden generalmente un cuerpo no flexible de tipo caja. Los principios activos farmacéuticos (API) se almacenan y transportan en tambores de HDPE o cajas corrugadas. Un problema asociado a dicho envase es que este consume una cantidad significativa de plástico y papel que tienen un impacto adverso sobre el entorno, muriendo cada año millones de aves marinas y mamíferos debido a la ingestión de plástico o enredo. Además, al aumentar el consumo de plástico y papel, está siendo cada vez más difícil la eliminación de residuos no biodegradables. Además, los recipientes no flexibles de tipo caja del estado de la técnica tienen otra desventaja importante en que la cantidad de espacio ocupado por el recipiente lleno es muy superior al espacio ocupado por el propio producto farmacéutico. Esto es un problema en el transporte y el

almacenamiento, donde es clave la ocupación de espacio mínimo. Sin embargo, los recipientes de envase convencionales tales como cajas y tambores están normalmente bien equipados para resistir que la humedad externa llegue a los productos farmacéuticos frecuentemente sensibles y también son resistentes al daño mecánico.

- 5 Por tanto, existe una necesidad de envases innovadores que puedan minimizar significativamente el consumo de plástico y papel. El objetivo técnico de la presente invención es producir una estructura de envase para uso farmacéutico que venza los problemas técnicos mencionados, es decir, producir rentabilidad de los envases flexibles mientras que tiene suficiente resistencia a la penetración de humedad y daño mecánico.

Descripción detallada de la invención

- 10 La presente invención describe bolsas laminadas llenas de principios activos farmacéuticos. Las bolsas laminadas se conocen para el envasado de gránulos de plástico. Sin embargo, los gránulos de plástico son compuestos altamente estables que no requieren temperatura, humedad u otros controles particulares y precisamente se requiere lo contrario en el campo de la presente invención, concretamente principios activos farmacéuticos a granel. Los presentes inventores han encontrado que las bolsas que comprenden cuatro capas de poliéster, metal (tal como estaño o aluminio), nailon y polietileno dan protección al principio activo farmacéutico de la humedad externa durante 15 el almacenamiento y el transporte. Se encontró sorprendentemente que la calidad y estabilidad eran iguales o incluso mejores cuando se compararon con los envases existentes.

- En el contexto de la presente invención, el término "bolsa" se refiere a un recipiente no rígido. El término "laminado" se refiere al resultado de la laminación que es la técnica de fabricación de un material en múltiples capas, de manera que el material compuesto logre resistencia mejorada, estabilidad, aislamiento del sonido, aspecto u otras 20 propiedades del uso de diferentes materiales. Un laminado se ensambla normalmente permanentemente por calor, presión, soldadura o adhesivos. El término "amoxicilina" se refiere al compuesto ácido (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[(2*R*)-amino(4-hidroxifenil)acetil]amino]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico y también pretende incluir sales y sus hidratos, en particular la sal de sodio y el trihidrato. El término "ampicilina" se refiere al compuesto ácido (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[(2*R*)-aminofenilacetil]amino]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico y también 25 pretende incluir sales y sus hidratos, en particular la sal de sodio, el monohidrato, trihidrato y sesquihidrato. El término "atorvastatina" se refiere al compuesto ácido (β , δ *R*)-2-(4-fluorofenil)- β , δ -dihidroxi-5-(1-metiletil)-3-fenil-4-[[fenilamino]carbonil]-1*H*-pirrol-1-heptanoico y lactonas, hidratos y sus sales, en particular la sal de calcio, la sal de calcio trihidratada, la lactona y la sal de sodio. El término "cefactor" se refiere al compuesto ácido (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-aminofenilacetil]amino]-3-cloro-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-eno-2-carboxílico y también pretende incluir sales y sus hidratos, en particular el monohidrato. El término "cefadroxilo" se refiere al compuesto ácido (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-amino-(4-hidroxifenil)acetil]amino]-3-metil-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-eno-2-carboxílico y sales y sus hidratos, en particular el monohidrato. El término "cefalexina" se refiere al compuesto ácido (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-aminofenilacetil]amino]-3-metil-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-eno-2-carboxílico y sales y sus hidratos, en particular el monohidrato, el monoclóhidrato monohidratado y la sal de sodio. El término "cefradina" se refiere al 35 compuesto ácido (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-amino-1,4-ciclohexadien-1-ilacetil]amino]-3-metil-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-eno-2-carboxílico y también pretende incluir sales y sus hidratos, en particular el dihidrato y el monohidrato. El término "cloxacilina" se refiere al compuesto ácido (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[3-(2-clorofenil)-5-metil-4-isoxazolil]carbonil]amino]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico y sales y sus hidratos, en particular la sal de sodio monohidratada. El término "dicloxacilina" se refiere al compuesto ácido (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[3-(2,6-diclorofenil)-5-metil-4-isoxazolil]carbonil]amino]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico y sales y sus hidratos, en particular la sal de sodio monohidratada. El término "flucloxacilina" se refiere al compuesto ácido (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[3-(2-cloro-6-fluorofenil)-5-metil-4-isoxazolil]carbonil]amino]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico y sales y sus hidratos, en particular la sal de sodio monohidratada. El término "oxacilina" se refiere al compuesto ácido (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimetil-6-[[[(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)carbonil]-amino]-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico y sales y sus hidratos, en particular la sal de sodio monohidratada. El término "rosuvastatina" se refiere al compuesto ácido (3*R*,5*S*,6*E*)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-(1-metiletil)-2-[metil(metilsulfonil)-amino]-5-pirimidinil]-3,5-dihidroxi-6-heptenoico y lactonas, hidratos y sus sales, en particular la sal de calcio.

- En un primer aspecto, la presente invención proporciona una bolsa laminada que contiene un principio activo 50 farmacéutico caracterizada por que dicha bolsa laminada comprende una capa de polietileno interna que engloba completamente dicho principio activo farmacéutico y una capa metálica que engloba completamente dicha capa de polietileno interna. El metal puede ser aluminio o estaño.

- En una primera realización, la bolsa laminada comprende además una capa de una poliamida alifática tal como nailon como nailon-6,6; nailon-6; nailon-6,9; nailon-6,10; nailon-6,12; nailon-11; nailon-12 y nailon-4,6. 55 Preferentemente, dicha capa de poliamida alifática engloba completamente la capa de polietileno interna. Lo más preferentemente, la capa de nailon se sitúa entre dicha capa de polietileno y dicha capa de aluminio. En otra realización preferida, la bolsa laminada comprende además una capa de poliéster que engloba completamente dicha capa de polietileno interna. Los ejemplos preferidos de poliésteres adecuados son poli(succinato de butileno) (PBS), poli(tereftalato de butileno) (PBT), policaprolactona (PCL), poli(adipato de etileno) (PEA), poli(naftalato de etileno) (PEN), poli(tereftalato de etileno) (PET), ácido poliglicólico (PGA), polihidroxialcanoato (PHA), polihidroxibutirato (PHB), poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) (PHBV), ácido poliláctico (PLA) y poli(tereftalato de trimetileno)

(PTT). Lo más preferentemente, el poliéster es PET. En una realización más preferida, la bolsa laminada comprende una capa de polietileno interna, una capa de nailon que engloba completamente dicha capa de polietileno interna, una capa de aluminio que engloba completamente dicha capa de nailon y una capa de poliéster que engloba completamente dicha capa de aluminio.

- 5 En una segunda realización, el espesor de las capas es desde 3 hasta 3000 μm , preferentemente desde 5 hasta 2000 μm , más preferentemente desde 10 hasta 1000 μm , lo más preferentemente desde 12 hasta 750 μm . Preferentemente, el espesor de la capa de polietileno es desde 50 hasta 300 μm , más preferentemente desde 100 hasta 200 μm . Preferentemente, el espesor de la capa de nailon es desde 10 hasta 50 μm , más preferentemente desde 12 hasta 25 μm . Preferentemente, el espesor del capa metálica es desde 300 hasta 1000 μm , más
10 preferentemente desde 500 hasta 750 μm . Preferentemente, el espesor de la capa de poliéster es desde 10 hasta 50 μm , más preferentemente desde 10 hasta 25 μm .

En una tercera realización, las capas de la bolsa laminada comprenden un adhesivo entre las dos capas. Los adhesivos adecuados son los conocidos por el experto tales como, por ejemplo, adhesivos de poliuretano de dos componentes.

- 15 En una cuarta realización de la invención, se conecta una válvula de una vía a la bolsa laminada. Las válvulas de una vía se usan para crear un flujo unidireccional en un dispositivo tal como la bolsa laminada de la presente invención. Una válvula de una vía puede ser un elemento de sellado elastomérico que permite el flujo hacia adelante y previene el flujo hacia atrás de gases. En la bolsa laminada de la presente invención, la válvula de una vía se conecta de forma que el gas pueda circular desde dentro de la bolsa laminada hasta fuera. Existen diversos diseños
20 disponibles que son adecuados para la aplicación en la presente invención. En caso de que se requiera una baja presión de abertura y facilidad de ensamblaje, una válvula de una vía preferida es una válvula de pico pato. En caso de que se necesite una cierta presión de fisuración o una baja caída de presión a mayores flujos, se prefiere una válvula de paraguas. El experto conoce la existencia y función de los diversos tipos de válvulas de una vía que son aplicables en la presente invención tales como válvulas de Belleville, válvulas de hendidura cruzada, válvulas de
25 domo, válvulas de pico pato, bolas de miniválvulas y válvulas de paraguas. Las válvulas mencionadas anteriormente están comercialmente disponibles y se pueden fabricar de diversos materiales, normalmente pero no necesariamente polímeros. El ensamblaje de las válvulas mencionadas anteriormente a la bolsa laminada de la presente invención se puede hacer según procedimientos conocidos por el experto.

- 30 En una quinta realización de la invención, el principio activo farmacéutico es un antibiótico elegido de la lista que consiste en amoxicilina, ampicilina, cefaclor, cefadroxilo, cefprozilo, cefalexina, cefradina, cloxacilina, dicloxacilina, flucloxacilina y oxacilina, o una estatina elegida de la lista que consiste en atorvastatina, lovastatina, nistatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina y simvastatina. Preferentemente, el antibiótico es amoxicilina, lo más preferentemente en forma de amoxicilina trihidratada.

- 35 En una sexta realización, el principio activo farmacéutico se envasa en una o dos bolsas separadas antes de envasarse en la bolsa laminada de la presente invención. Preferentemente, el principio activo farmacéutico se envasa en una bolsa de polietileno. Más preferentemente, el principio activo farmacéutico resultante envasado en una bolsa de polietileno se envasa en una segunda bolsa. Dicha segunda bolsa puede ser película de polietileno o metálica, dependiendo de las necesidades específicas que normalmente imponen los clientes. Las películas metálicas adecuadas son aluminio y estaño, preferentemente aluminio.

- 40 En un segundo aspecto, la presente invención proporciona un método de envasado de un principio activo farmacéutico que comprende poner dicho principio activo farmacéutico en una bolsa laminada como se describe en el primer aspecto de la invención. La inserción del principio activo farmacéutico se puede hacer usando equipo de llenado de bolsas automático como conoce el experto.

- 45 En un tercer aspecto, la presente invención proporciona el uso de una bolsa laminada como se describe en el primer aspecto de la invención para envasar principios activos farmacéuticos tales como amoxicilina, ampicilina, atorvastatina, cefaclor, cefadroxilo, cefprozilo, cefalexina, cefradina, cloxacilina, dicloxacilina, flucloxacilina, lovastatina, nistatina, oxacilina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina y simvastatina.

- El uso de las bolsas laminadas de la presente invención por una gran instalación de producción de antibióticos se estima que da como resultado una reducción anual de 1.500 tm de CO_2 que reducen el uso de aproximadamente
50 400 tm de plástico y papel. Las ventajas estimadas adicionales de una gran instalación de producción de antibióticos son la conservación de combustibles fósiles no renovables (y así electricidad), más de 500.000 l de ahorros en crudo (1,75 L de crudo produce 1 kg de HDPE), o 24.000 GJ en ahorros de energía (se necesita 1 L de crudo para $\sim 100 \text{ MJ.kg}^{-1}$ de plástico). Además, la reducción en el espacio de almacenamiento y transporte requeridos asciende hasta 80 % (que conduce a ahorros de energía del consumo de electricidad y procesos de enfriamiento en
55 almacenes y combustible para transportes).

Legenda de las figuras

La Figura 1 una representación esquemática de una válvula de una vía (arriba, A): A1 representa el exterior en donde el flujo de gas no puede pasar la válvula de una vía y A2 representa el interior desde donde el flujo de gas

puede pasar la válvula de una vía. La situación en la bolsa laminada de la presente invención y el funcionamiento de la válvula de una vía se representan en B (abajo). Tras la aplicación de presión (B1) sobre la bolsa laminada, el gas circula desde el interior (B2) hasta el exterior (B3). Tras la liberación de presión no existe flujo de gas de retorno.

EJEMPLOS

5 Ejemplo 1

Propiedades de la bolsa laminada

10 Se determinaron las propiedades físicas de una bolsa laminada que comprende una capa interna de polietileno (polietileno lineal de baja densidad, LLDPE) que tiene un espesor de 135 μm , seguido por una capa de nailon (poliamida orientada, OPA) que tiene un espesor de 15 μm , seguido por una capa de aluminio que tiene un espesor de 635 μm y finalmente una capa de poliéster (PET) que tiene un espesor de 12 μm . Estuvo presente adhesivo entre las dos capas: 3 μm de adhesivo entre el polietileno y el nailon, 3 μm de adhesivo entre el nailon y el aluminio y 4 μm de adhesivo entre el aluminio y el poliéster.

Peso por unidad de superficie:

• Capa interna de polietileno:	120 g.m^{-2}
• Capa de adhesivo entre el polietileno y el nailon:	3 g.m^{-2}
• Capa de nailon (poliamida orientada, OPA):	17 g.m^{-2}
• Capa de adhesivo entre el nailon y el aluminio:	3 g.m^{-2}
• Capa de aluminio:	17 g.m^{-2}
• Capa de adhesivo entre el aluminio y el poliéster:	4 g.m^{-2}
• Capa de poliéster:	17 g.m^{-2}
• Total de bolsa laminada:	183 g.m^{-2}

Resistencia a la tracción:

• Resistencia a la tracción MD:	83 N,15 mm^{-1}
• Resistencia a la tracción TD:	125 N,15 mm^{-1}
• Alargamiento MD:	66 %
• Alargamiento TD:	102 %

15 Resistencia a la perforación:

Fuera/dentro:

• Máx. fuerza:	49 N
• Deformación:	0,72 cm
• Máx. energía:	14,0 N.cm

Dentro/fuera:

• Máx. fuerza:	60 N
• Deformación:	0,79 cm
• Máx. energía:	20,0 N.cm

Resistencia al sellado (P: 230 kPa, t: 1,5 s):

• Resistencia al sellado:	94 N,15 mm^{-1}
• Temperatura:	200 $^{\circ}\text{C}$

Propiedades de barrera:

- Permeabilidad del oxígeno (23 °C y 0 % de humedad rel.): < 0,1 cm³.m²/24 h
- Permeabilidad de la humedad (38 °C y 90 % de humedad rel.): < 0,1 g.m²//24 h

Carácter deslizante:

- COF estático: > 0,6
- COF dinámico: > 0,5

Resistencia al desgarro:

- MD: > 10.000 mN
- TD: > 15.000 mN

Ejemplo 2

5 Estabilidad de la amoxicilina trihidratada envasada en bolsa laminada

10 Se almacenaron lotes de amoxicilina trihidratada durante 6 meses a 40 ± 2 °C y una humedad relativa (HR) de 75 ± 5 %. Se analizaron muestras después de 0, 1, 2, 3 y 6 meses. Los lotes A1 y A2 representan envases existentes (lotes de 25 kg de amoxicilina en una bolsa primaria de polietileno, una bolsa secundaria de aluminio o polietileno y una bolsa terciaria que es una caja corrugada o tambor de HDPE) y los lotes B1 y B2 representan envases según la presente invención (lotes de 25 kg de amoxicilina en una bolsa primaria de polietileno, una bolsa secundaria de polietileno y una bolsa terciaria que es una bolsa laminada como se describe en el Ejemplo 1). La bolsa laminada se equipó además con una válvula de una vía. El almacenamiento y el análisis fueron según las directrices de ICH y UE sobre estudios de estabilidad. La especificación de la amoxicilina trihidratada es del siguiente modo:

Ensayo:	95-102 %
Agua:	11,5-14,5 %
Aspecto de la disolución:	A adaptar
pH:	3,5-5,5
Rotación específica:	+290 a 315°
Sustancias relacionadas:	Impurezas conocidas individuales (NMT 1,0 %)

Los datos de estabilidad de los cuatro lotes probados son del siguiente modo:

15 Tabla 1 Datos de estabilidad de los lotes A1 y A2 (lotes de 25 kg de amoxicilina trihidratada envasada en una bolsa primaria de polietileno, una bolsa secundaria de aluminio o polietileno y una bolsa terciaria que es una caja corrugada o tambor de HDPE).

Tiempo (meses)	Ensayo de HPLC (%)		Agua (%)		pH		Rotación óptica específica (°)	
	A1	A2	A1	A2	A1	A2	A1	A2
0	99,4	99,4	13,1	13,1	4,8	4,9	304	304
1	98,7	98,8	13,0	13,0	4,8	4,8	301	301
2	98,6	98,7	13,1	13,1	4,8	4,8	299	300
3	98,4	98,4	13,1	13,1	4,9	4,9	298	298
6	98,3	98,4	13,4	13,3	4,9	4,9	298	298

20 Tabla 2 Datos de estabilidad de los lotes B1 y B2 (lotes de 25 kg de amoxicilina trihidratada envasada en una bolsa primaria de polietileno, una bolsa secundaria de polietileno y una bolsa terciaria que es una bolsa laminada como se describe en el Ejemplo 1).

ES 2 742 103 T3

Tiempo (meses)	Ensayo de HPLC (%)		Agua (%)		pH		Rotación óptica específica (°)	
	B1	B2	B1	B2	B1	B2	B1	B2
0	99,8	99,7	13,1	13,1	5,0	5,0	304	304
1	99,5	99,5	13,0	13,0	5,0	5,0	303	304
2	99,4	99,4	13,2	13,0	5,0	5,0	303	303
3	99,3	99,3	13,0	13,1	5,0	4,9	303	303
6	99,1	99,1	13,1	13,0	4,9	4,9	302	303

Tras comparar los resultados que se representan en las Tablas 1 y 2, fue evidente que el envasado de amoxicilina trihidratada en las bolsas laminadas según la presente invención conduce a resultados de estabilidad iguales o mejorados como era el caso cuando la amoxicilina trihidratada se envasó y guardó en un modo tradicional.

REIVINDICACIONES

1. Una bolsa laminada que contiene un principio activo farmacéutico caracterizada por que dicha bolsa laminada comprende una capa de polietileno interna que engloba completamente dicho principio activo farmacéutico, una capa de aluminio que engloba completamente dicha capa de polietileno interna, y una capa de nailon que engloba completamente dicha capa de polietileno interna, en donde dicha capa de nailon se sitúa entre dicha capa de polietileno y dicha capa de aluminio.
2. Bolsa laminada según la reivindicación 1 que comprende una capa de polietileno interna, una capa de nailon que engloba completamente dicha capa de polietileno interna, una capa de aluminio que engloba completamente dicha capa de nailon y una capa de poliéster que engloba completamente dicha capa de aluminio.
3. Bolsa laminada según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde el espesor de dichas capas es desde 10 hasta 1000 μm .
4. Bolsa laminada según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 3, en donde el espesor de dicha capa de polietileno es desde 50 hasta 300 μm , el espesor de dicha capa de nailon es desde 10 hasta 50 μm , el espesor de dicha capa de aluminio es desde 300 hasta 1000 μm y el espesor de dicha capa de poliéster es desde 10 hasta 50 μm .
5. Bolsa laminada según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde un adhesivo está presente entre dos capas.
6. Bolsa laminada según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 que comprende además una válvula de una vía situada de forma que el gas pueda pasar del interior de dicha bolsa laminada al exterior.
7. Bolsa laminada según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde dicho principio activo farmacéutico es un antibiótico elegido de la lista que consiste en amoxicilina, ampicilina, cefaclor, cefadroxilo, cefprozilo, cefalexina, cefradina, cloxacilina, dicloxacilina, flucloxacilina y oxacilina o una estatina elegida de la lista que consiste en atorvastatina, lovastatina, nistatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina y simvastatina.
8. Bolsa laminada según la reivindicación 7, en donde dicho principio activo farmacéutico es amoxicilina trihidratada.
9. Bolsa laminada según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde dicho principio activo farmacéutico se envasa en una bolsa de polietileno.
10. Bolsa laminada según la reivindicación 9, en donde dicho principio activo farmacéutico envasado en una bolsa de polietileno se envasa en una segunda bolsa que es polietileno o aluminio.
11. Método de envasado de un principio activo farmacéutico que comprende poner dicho principio activo farmacéutico en una bolsa laminada que comprende una capa de polietileno interna, una capa de aluminio que engloba completamente dicha capa de polietileno interna y una capa de nailon que engloba completamente dicha capa de polietileno interna, en donde dicha capa de nailon se sitúa entre dicha capa de polietileno y dicha capa de aluminio.
12. Uso de una bolsa laminada que comprende una capa de polietileno interna, una capa de aluminio que engloba completamente dicha capa de polietileno interna y una capa de nailon que engloba completamente dicha capa de polietileno interna, en donde dicha capa de nailon se sitúa entre dicha capa de polietileno y dicha capa de aluminio, para envasar principios activos farmacéuticos.
13. Uso según la reivindicación 12, en donde dicha bolsa laminada comprende además una capa de poliéster que engloba completamente dicha capa de polietileno interna, en donde dicha capa de poliéster engloba completamente dicha capa de aluminio.

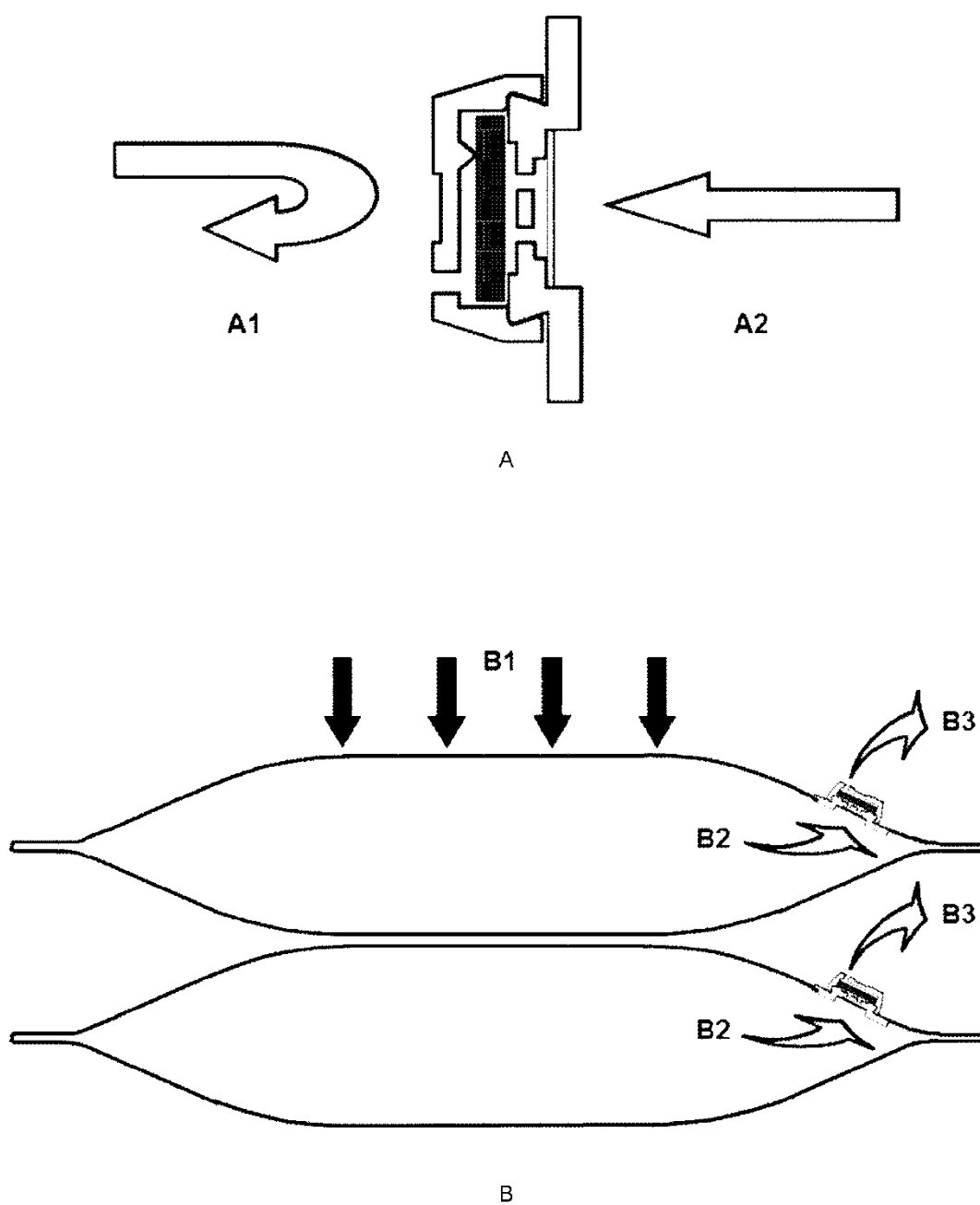


Fig. 1