



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 276 768**

51 Int. Cl.:

B29C 49/04 (2006.01)

B29C 49/48 (2006.01)

A61J 3/07 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

B29K 29/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **01907993 .8**

86 Fecha de presentación : **01.03.2001**

87 Número de publicación de la solicitud: **1261470**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **04.12.2002**

54 Título: **Método y aparato para moldear por soplado cápsulas de poli(alcohol vinílico) y cápsulas de poli(alcohol vinílico) moldeadas por soplado.**

30 Prioridad: **01.03.2000 GB 0005016**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.07.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.07.2007

73 Titular/es:
**Pvaxx Research and Development Limited
Unit 4 Dovecot Workshops, Barnsley Park Estate
Near Cirencester, Gloucestershi GL7 5EG, GB**

72 Inventor/es: **Stevens, Henry Guy y
Dawson, John Colin**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

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

Método y aparato para moldear por soplado cápsulas de poli(alcohol vinílico) y cápsulas de poli(alcohol vinílico) moldeadas por soplado.

La presente invención se refiere a cápsulas, particularmente cápsulas biodegradables, y a aparatos y métodos para formar tales cápsulas.

Existe una demanda de cápsulas biodegradables. Tales cápsulas pueden contener sustancias que, durante la biodegradación o la solubilización de las paredes de la cápsula, se liberan. La velocidad de liberación de la sustancia puede controlarse, por ejemplo, variando el grosor de la pared de la cápsula. La demanda de tales cápsulas es particularmente pronunciada en relación con cápsulas consumibles que contienen, por ejemplo, sustancias farmacéuticas o complementos dietéticos vitamínicos o minerales.

Se conoce el uso de gelatina para formar tales cápsulas para contener líquidos. Sin embargo, actualmente existe una demanda significativa y creciente de una alternativa o un sustituto de la gelatina. Esta demanda surge particularmente en aplicaciones farmacéuticas de pacientes que son intolerantes a la gelatina. Es deseable tener una fuente alternativa de material para formar tales cápsulas. Otro problema con las cápsulas de gelatina es que generalmente no son adecuadas para contener sustancias secas o en polvo.

Un sustituto adecuado para una cápsula de gelatina no solo debe ser biodegradable, en ciertas aplicaciones debe ser comestible y tener un sabor inofensivo, y por supuesto debe formarse fácilmente como cápsulas. El mercado potencial para un sustituto adecuado para la gelatina es importante y se han probado diversas alternativas a lo largo de muchos años, pero todas tienen diversas desventajas. También se conocen cápsulas de dos partes; estas pueden plantear diferentes restricciones a las propiedades del material y generalmente solo son adecuadas para contener sustancias en polvo o secas. Son menos adecuadas para contener líquidos y la construcción en dos partes puede conducir a complicaciones en la formación y el relleno y/o puede significar que los contenidos no estén herméticamente sellados.

US-A-2.897.854 describe un método para formar cápsulas rellenas que comprende formar una envuelta de resina, preferiblemente usando gelatina, y rellenar y expandir la envuelta usando presión procedente de un material de relleno.

US-A-3.159.545 describe un método para retener con seguridad material radiactivo en una cápsula rellena, preferiblemente de gelatina, que comprende suspender o disolver el material radiactivo en un aceite o una cera que es sólido por debajo de la temperatura corporal pero que se funde durante la ingestión en el cuerpo.

WO-A-97/35537 describe un método para encapsular una sustancia entre dos películas de un material de encapsulación.

JP-A-01022500 describe un método para formar una cápsula moldeando una sección superior e inferior de la cápsula, rellenando la sección inferior de la cápsula con polvo y sellando de nuevo las secciones superior e inferior de la cápsula.

US-A-4.263.251 describe un método y un aparato para formar una cápsula de gelatina en una pieza para envasar medicamentos líquidos, teniendo la cápsula la misma conformación y dimensiones que una cápsula de dos piezas.

FR-A-2724388 describe un recipiente de PVA biodegradable moldeado por soplado, por ejemplo una botella, para contener sustancias nocivas.

La invención busca en un objetivo general proporcionar una alternativa viable a las cápsulas de gelatina. Aspectos de la invención se indican en las reivindicaciones independientes y características preferidas se indican en las reivindicaciones dependientes.

En un primer aspecto, la reivindicación 1 de la invención define una cápsula que tiene paredes formadas moldeando por soplado con inyección una composición que contiene PVA y que contiene una sustancia consumible, en donde la composición de PVA comprende hasta 20% en peso de un plastificante, una amida de ácido graso C₁₂ a C₂₄ de cadena lineal o ramificada como un lubricante y una carga inerte o consumible.

El PVA no se ha fabricado comercialmente hasta ahora como cápsulas que contienen una sustancia debido a las propiedades convencionales bien conocidas y establecidas del PVA. Sin embargo, el inventor ha encontrado que haciendo uso de una composición de PVA proporcionada como un material de alimentación de polímero en la forma de una tableta o pastilla combinada prensada en frío, puede alcanzarse consecuentemente una formación sorprendentemente fiable de artículos tales como cápsulas y así el PVA puede usarse sorprendentemente de forma satisfactoria en esta nueva aplicación.

La cápsula está lo más preferiblemente sellada; esto puede evitar el deterioro de la sustancia. La sustancia puede ser consumible. Particularmente, si la sustancia es consumible, la composición de PVA puede contener exclusivamente ingredientes de calidad alimentaria. La composición de PVA puede contener una carga que es inerte o consumible,

ES 2 276 768 T3

por ejemplo carbonato cálcico y/o un producto derivado de plantas o vegetales, tal como harina de madera o cáscara de arroz.

5 La sustancia puede ser substancialmente sólida, seca o en polvo. La invención es particularmente útil para facilitar el suministro de una cápsula sellada (una parte, substancialmente unitaria) que contiene una sustancia sólida. Hasta ahora, no ha sido práctico suministrar sustancias en polvo encapsuladas en cápsulas selladas a gran escala y la invención puede facilitar sorprendentemente esto.

10 La invención es particularmente ventajosa cuando se aplica a cápsulas pequeñas, por ejemplo que tienen un volumen de menos de aproximadamente 5 cm³, más típicamente menos de aproximadamente 1 cm³, a menudo aproximadamente 0,5 cm³.

15 En una modalidad preferida, la invención proporciona una cápsula sellada moldeada por soplado a partir de una composición de PVA que contiene exclusivamente ingredientes de calidad alimentaria y que contiene una sustancia consumible.

Según se apunta anteriormente, la cápsula se forma mediante moldeo por soplado con inyección; esto proporciona un medio sorprendentemente conveniente para formar fiablemente cápsulas. Históricamente, las aplicaciones del PVA han estado limitadas debido a dificultades encontradas para extruirlo en estado fundido: a saber, que el PVA extruido en estado fundido se hace muy inestable y se adhieren residuos significativos al aparato de extrusión; que se requieren un control muy cuidadoso de las condiciones de procesamiento y aparatos especializados; y que el procedimiento tiene que cortarse y el aparato purgarse frecuentemente. Debido a esta falta de fiabilidad, el PVA no se ha considerado generalmente un candidato adecuado para moldeo por soplado en general, ya que las irregularidades pueden conducir a la ruptura de la película. En una cápsula relativamente pequeña y delicada que puede necesitar contener una cantidad exactamente medida de sustancia, tales problemas serían aún más intensos. Sin embargo, sorprendentemente, si el PVA se ha combinado y prensado en frío según se describe aquí, puede extruirse en estado fundido fiablemente en un aparato de moldeo por soplado, tal como el descrito aquí, para formar cápsulas. Estas composiciones pueden tener propiedades mecánicas similares a la gelatina y pueden ser comestibles, teniendo un sabor inofensivo. Estas composiciones pueden así usarse satisfactoriamente para substituir a la gelatina.

30 Aparte de la elección de un material adecuado, existen varios problemas asociados con el moldeo por soplado hasta un estándar de calidad alto de una manera económica. El moldeo por soplado con extrusión es una técnica que se usa normalmente para moldear artículos de plástico huecos tales como botellas a partir de polímeros termoconformables. Convencionalmente, el polímero termoconformable se extruye en caliente en primer lugar en una preforma o parison. A continuación, una matriz de moldeo de dos partes se cierra alrededor de la preforma. Si el polímero termoconformable es demasiado viscoso para que esto sea factible, la matriz de moldeo de dos partes se cierra en primer lugar y el polímero termoconformable extruido en caliente se inyecta en ella. Se inyecta aire en la preforma para expandir la preforma contra la cavidad del molde. La preforma se moldea así por soplado en la conformación de la cavidad de la matriz. El molde se abre/separa a continuación y el artículo moldeado por soplado se retira. Uno de los problemas es la minimización del tiempo de ciclo para producir un artículo moldeado. Modalidades de la presente invención proporcionan un aparato que incluye un dispositivo de moldeo que permite el moldeo por soplado con inyección de una composición de PVA hasta un estándar fiable mientras que se minimiza el tiempo del ciclo.

45 La reivindicación 12 de la presente invención proporciona un aparato para formar una cápsula rellena sellada que tiene paredes formadas a partir de una composición de PVA, aparato que comprende:

50 una tolva de suministro que contiene un suministro de pastillas de PVA combinadas prensadas en frío que comprenden una composición de PVA, en donde la composición de PVA comprende hasta 20% en peso de un plastificante, una amida de ácido graso C₁₂ a C₂₄ de cadena lineal o ramificada como un lubricante y una carga inerte o consumible;

55 medios para extruir en estado fundido las pastillas prensadas en frío para formar la alimentación de PVA para el moldeo por soplado;

medios que definen una pluralidad de cavidades de moldeo;

medios para inyectar una fuente de composición de PVA en cada cavidad de moldeo;

60 medios para inflar la composición de PVA en cada cavidad de moldeo para formar una cápsula moldeada por soplado;

medios para rellenar cada cápsula con una sustancia consumible;

65 medios para sellar cada cápsula; y

medios para expulsar la cápsula rellena.

ES 2 276 768 T3

De acuerdo con la reivindicación 13, se proporciona un procedimiento para formar una cápsula rellena, que comprende:

recibir un suministro de pastillas (10) de PVA combinadas prensadas en frío que comprenden una composición de PVA, en donde la composición de PVA comprende hasta 20% en peso de un plastificante, una amida de ácido graso C₁₂ a C₂₄ de cadena lineal o ramificada como un lubricante y una carga inerte o consumible;

extruir en estado fundido las pastillas (12) prensadas en frío para formar una alimentación de PVA para el moldeo por soplado;

inyectar la alimentación de PVA en un molde (30) que define una pluralidad de cavidades;

inflar el PVA dentro de cada cavidad del molde para formar una cápsula moldeada por soplado;

rellenar la cápsula con una sustancia (34) consumible;

sellar la cápsula; y

expulsar la cápsula cargada.

Los medios o el molde que definen una pluralidad de cavidades de moldeo pueden comprender un molde formado por partes separables y comprenden preferiblemente un molde que tiene dos mitades. Si el molde comprende dos mitades, cada mitad del molde contiene una serie de entrantes respectivos de modo que, cuando se unen, ambas mitades forman un molde que comprende una hilera de cavidades adecuadas para formar cápsulas. Si el molde está formado por más de dos partes separadas, las partes deben ser tales que, cuando se juntan, forman un molde que comprende una hilera de cavidades adecuadas para formar cápsulas. Preferiblemente, el molde tiene al menos aproximadamente 10 cavidades. El molde puede tener más, por ejemplo de aproximadamente 20 o aproximadamente 30, cavidades en una hilera. Típicamente las cavidades formarán cápsulas que tienen un volumen de menos de 5 cm³, más típicamente menos de aproximadamente 1 cm³, a menudo aproximadamente 0,5 cm³. Típicamente, el procedimiento implica poner en contacto las partes (mitades) del molde, inyectar la composición de PVA extruida en caliente en cada molde, inflar la composición de PVA en cada molde para formar una cápsula, rellenar cada cápsula con una sustancia y sellar cada cápsula rellena.

El uso del dispositivo de moldeo de la presente invención, es decir los medios que definen una hilera de cavidades de moldeo, permite la inyección, el inflamamiento, el relleno y la selladura sucesivos de un número de cápsulas con un solo acto de unir las partes (del molde) entre sí y un acto de separación de las mitades del molde, minimizando así el número de veces que las partes (mitades) del molde tienen que ponerse en contacto entre sí y separarse por formación de una cápsula rellena. Así, el tiempo del ciclo para producir un artículo moldeado se minimiza. En el procedimiento de la presente invención, se prefiere que la etapa de relleno se lleve a cabo de modo que las cápsulas se rellenen en sucesión rápida. Esto puede asegurar partidas consistentes de cápsulas. Para aplicaciones farmacéuticas en particular, la consistencia y exactitud de la cantidad de relleno medida es muy importante. Preferiblemente, la etapa de inyección de PVA se lleva a cabo para todas las cavidades en sucesión rápida, por ejemplo moviendo el molde con respecto a una fuente de inyección, o de forma substancialmente simultánea.

El aparato puede comprender estaciones físicamente separadas para alguna o la totalidad de las etapas de inyección, inflamamiento, relleno y selladura. El aparato también puede comprender medios de traslación para mover el molde de una estación a otra.

Un fluido, normalmente un gas, presurizado adecuado puede usarse para inflar la composición de PVA. Habitualmente, tales medios utilizan aire comprimido. En una modalidad preferida de la presente invención, se usa un gas inerte tal como nitrógeno o argón para inflar la composición de PVA. La cápsula contiene entonces una atmósfera substancialmente inerte antes de rellenar con la sustancia. Esto tiene la ventaja de minimizar la exposición de la sustancia al aire. Esto es de particular importancia para sustancias que son sensibles al aire y/o que se oxidan fácilmente.

Puede usarse una tobera de inyección para rellenar la cápsula. La cápsula puede rellenarse con una sustancia que puede estar en forma de un líquido o un polvo. Previamente, se usaron generalmente cápsulas de gelatina para contener solamente líquidos y los medicamentos en polvo estaban contenidos en cápsulas de dos partes. Por lo tanto, otra ventaja sorprendente de esta invención es que produce una cápsula sellada, substancialmente de una parte, que es adecuada para contener polvo. Las cápsulas de una parte son más herméticas al aire que las cápsulas de dos partes. Las cápsulas de una parte son mejores para aplicaciones de liberación controlada ya que el grosor de las paredes de la cápsula es más uniforme.

Aunque las cápsulas de la presente invención son adecuadas para aplicaciones farmacéuticas, por ejemplo para contener sustancias farmacéuticas tales como medicamentos, y adecuadas para contener complementos dietéticos tales como vitaminas, minerales y aceites comestibles, también pueden usarse en otras aplicaciones que requieren la liberación (controlada) de una sustancia por medio de biodegradación o solubilización de una pared de una cápsula.

Preferiblemente, la selladura se realiza por medio de una cuchilla. Preferiblemente, la cuchilla se calienta y se hace pasar sobre la parte superior de la cápsula sellando de ese modo la parte superior de ella. El dispositivo de moldeo es tal que más de una cápsula puede sellarse mediante el mismo avance pasante de la cuchilla. Por lo tanto, este es un modo particularmente rápido, limpio y eficaz para sellar las cápsulas. Este método de selladura ayuda a minimizar la exposición de la sustancia contenida en la cápsula al aire. Esto es particularmente importante para sustancias que son sensibles al aire y/o se oxidan fácilmente. Las partes (mitades) del molde se separan a continuación y las cápsulas rellenas se liberan.

Aspectos adicionales y características preferidas se indican en las reivindicaciones.

Una modalidad de la invención se describirá ahora, a modo de ejemplo solamente, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

la Figura 1 es un diagrama esquemático generalizado de un aparato de acuerdo con una modalidad de la invención;

la Figura 2 muestra una vista frontal esquemática de una cavidad formadora de cápsulas;

la Figura 3 muestra una vista lateral esquemática de una cavidad formadora de cápsulas que muestra las mitades del molde opuestas;

la Figura 4 muestra una vista frontal de un aparato de moldeo por soplado que tiene una pluralidad de cavidades de moldeo;

la Figura 5 muestra una sección a través del aparato de la Fig. 4.

En las figuras, partes similares se indican mediante números de referencia similares.

En referencia a la Fig. 1, se proporciona un suministro de material 1 de alimentación de pastillas de PVA a través de una tolva 10 de suministro (u otro dispositivo de administración adecuado) a una extrusora 12 de masa fundida que puede comprender una extrusora de tipo tornillo como la usada típicamente para extruir termoplásticos convencionales, cuya salida se suministra a un moldeador 14 de soplado. El moldeador de soplado tiene una pluralidad de cavidades 15 de moldeo, que han de describirse adicionalmente más adelante, en las que se forman cápsulas y recibe un suministro de gas 16 comprimido y un suministro de una sustancia que ha de encapsularse 2 a través de un dispositivo 18 de dosificación. En la modalidad mostrada, la sustancia es un producto farmacéutico, pero pueden usarse otras sustancias, por ejemplo detergentes. Aunque el aparato se muestra como partes separadas, las funciones pueden estar integradas, en particular la función del aparato de dosificación está convenientemente integrada en la porción del moldeador de soplado que rellena las cápsulas. El moldeador de soplado expulsa las cápsulas 22 rellenas a un recipiente 20 adecuado.

En referencia a las Figs. 2 y 3, un molde 30 formado de mitades 30a, 30b del molde opuestas proporciona una pluralidad de cavidades en la conformación de la cápsula deseada. Una sola cavidad 15 elipsoidal se muestra en la Fig. 2. Puede formarse una conformación más compleja y esta puede incorporar un logotipo, por ejemplo. Una pared delgada de composición 31 de PVA se forma dentro de la cavidad del molde a partir de una corriente 36 inyectada de PVA derivada de la extrusora 12 de masa fundida. Aunque en algunos casos el polímero puede inyectarse directamente en la cavidad, más preferiblemente, una sección preformada de polímero, típicamente tubular, se extruye y esta sección es atrapada entre las mitades del molde opuestas, sellando un extremo el cierre de las mitades del molde. La cápsula se infla por medio de gas comprimido inyectado a través de la tobera 32 opuesta al extremo atrapado de modo que rellena la cavidad y la sustancia líquida o en polvo para rellenar la cápsula puede inyectarse por medio de una aguja 34. La aguja debe ser de suficiente diámetro para permitir que el líquido fluya bajo las condiciones de viscosidad y presión del líquido esperadas. De forma similar, para sustancias en polvo, el diámetro debe ser suficiente para evitar la obturación. Tales consideraciones son bien conocidas por los expertos en la técnica del relleno de cápsulas de medicamentos y se apreciará que los problemas pueden aliviarse aumentando el orificio de inyección o incrementado las presiones de inyección, o reduciendo el tamaño de partícula o la viscosidad, por ejemplo procesando sólidos o añadiendo diluyentes a los líquidos.

Después de la inyección de la sustancia, la aguja se extrae y la cápsula preferiblemente se sella. Si el polímero está suficientemente fundido y la aguja es suficientemente pequeña, la cápsula puede autosellarse. Más preferiblemente, para asegurar una selladura fiable, una cuchilla calentada u otro utensilio se pasa a través de la cápsula en la región de la abertura de la aguja para provocar una fusión y una selladura locales de la cápsula. El exceso no cortado directamente por la acción de las mitades del molde que se ponen en contacto o por la cuchilla de selladura puede recortarse, aunque normalmente permanecerá una rebaba. Una rebaba visible puede proporcionar una seguridad de que la integridad de la cápsula permanece y esto puede ser útil en el caso de una cápsula farmacéutica o consumible y puede proporcionarse con propósitos decorativos o publicitarios en otros casos. La invención proporciona independientemente una cápsula sellada, particularmente un producto farmacéutico, formada a partir de PVA, que contiene una sustancia y que tiene una rebaba.

Las Figs. 4 y 5 muestran un ejemplo de un molde práctico que encarna los principios mostrados en las figuras esquemáticas. Este ejemplo muestra un solo dispositivo 39 de aguja usado para inyectar polímero, aire y sustancia. Una hi-

lera de dispositivos de aguja puede usarse para rellenar una hilera de cápsulas simultáneamente o un dispositivo de una sola aguja, o un número menor de dispositivos de aguja, puede usarse para rellenar solo una proporción de las cavidades y trasladarse con relación al molde para completar el procedimiento de relleno de todas las cavidades. La sustancia puede inyectarse por medio de una aguja separada del dispositivo que suministra el polímero. No mostrado, el molde está provisto preferiblemente de enfriamiento para asegurar una solidificación más rápida del polímero inyectado. Pueden suministrarse múltiples hileras de múltiples cápsulas a partir de una sola extrusora; como se apreciará, cuanto mayor sea el número de cavidades de moldeo, mayor será la velocidad de producción de cápsulas que puede alcanzarse.

La composición que contiene PVA usada para formar el material 1 de alimentación en las modalidades está en la forma de pastillas o tabletas prensadas en frío y comprende una combinación de PVA según se define en la reivindicación 1. La combinación resultante es adecuada para extrusión en aparatos de extrusión en estado fundido convencionales. La composición tiene típicamente un módulo de flexión similar a otros polímeros extruibles. Propiedades ventajosas conocidas del PVA, tales como alta resistencia a la tracción, buena resistencia a la punción y buenas características de barrera, se retienen en esta composición.

El material de alimentación comprende una composición que contiene PVA que comprende hasta 20%, especialmente de 5 a 15%, de plastificante y hasta 5%, especialmente de 0,5 a 2,5% en peso, de lubricante.

En modalidades de la invención, se han obtenido composiciones que contienen PVA extruibles y moldeables por soplado que comprenden PVA completamente hidrolizado así como PVA parcialmente hidrolizado, y que incluyen PVA que está 70% o más hidrolizado.

Las composiciones que contienen PVA pueden tener un peso molecular del PVA que varía de alrededor de 20.000, en algunos casos de alrededor de 10.000, hasta más de 150.000. Generalmente, la aplicación de la presente invención no se limita a PVA de ningún porcentaje de hidrólisis particular ni de ningún peso molecular particular.

La composición lubricante de la invención se proporciona a fin de mejorar la inestabilidad térmica de la composición bajo extrusión. El lubricante puede denominarse lubricante interno, ya que su función es mejorar la lubricación entre las cadenas de polímero.

Las composiciones de la invención pueden estar destinadas a consumo y de ahí que el lubricante esté aprobado para este propósito. El lubricante es una amida de ácido graso C_{12} - C_{22} de cadena lineal o ramificada, más particularmente C_{16} - C_{20} . Se obtienen resultados particularmente y sorprendentemente buenos si el lubricante comprende estearamida, una amida de ácido graso C_{18} de cadena lineal.

Las composiciones de la invención incluyen además típicamente un plastificante, para disminuir la temperatura de fusión del polímero bajo extrusión. El plastificante puede seleccionarse adecuadamente de glicerina, etilenglicol, trietilenglicol, polietilenglicoles de bajo peso molecular y amidas de bajo peso molecular. Un plastificante particularmente preferido comprende o consiste en glicerol.

Aunque la proporción de componentes presentes puede variar en las composiciones de la invención, modalidades de la invención comprenden generalmente, en peso, hasta 50% de carga y hasta 5% de lubricante. Modalidades más particulares de la invención comprenden, en peso, 5-50% de carga, 40-80% de PVA, hasta 5% de lubricante y 5-20% de plastificante.

Se han obtenido buenos resultados con modalidades que tienen la siguiente constitución, en peso:

- (a) de 40 a 80% de PVA;
- (b) de 5 a 50% de carga;
- (c) de 5 a 15% de plastificante, preferiblemente glicerol;
- (d) de 0,5 a 2,5% de amida de ácido graso C_{12} - C_{24} como un lubricante interno, lo más preferiblemente octodecanamida.

Se han obtenido resultados particularmente buenos en modalidades de la invención que tienen la siguiente constitución, en peso:

- (a) de 40 a 70% de PVA;
- (b) de 20 a 50% de carga, preferiblemente un material inorgánico micronizado tal como talco, preferiblemente revestido con estearato;
- (c) de 8 a 15% de plastificante, preferiblemente glicerol;
- (d) de 0,5 a 1,5% de amida de ácido graso C_{12} - C_{24} como lubricante interno, lo más preferiblemente octodecanamida; y

ES 2 276 768 T3

(e) de 0,0001 a 0,1% de lubricante externo, preferiblemente estearato.

La composición puede contener humedad residual, suficiente para permitir que la composición se aglutine como una tableta prensada en frío.

Se detallarán ahora composiciones ejemplares que pueden emplearse para el material de alimentación.

Ejemplo 1

Una combinación de, en peso, aproximadamente 60% de PVA completamente hidrolizado, 30% de carbonato cálcico, 10% de glicerol, 0,01% de estearato de zinc y 1% de octadecanamida se preparó en un mezclador de alta velocidad. Se encontró que tenía un color blanco/crema con las siguientes propiedades:

densidad	1,65 g/cm ³
densidad en estado fundido	1,46 g/cm ³ a 200°C (bajo ISO 1183)
MFR	357 (10 minutos/200°C/21,6 kilogramos, bajo ISO 1133)
temperatura de fusión	200°C
temperatura de procesamiento	190-200°C
tiempo de permanencia	hasta 15 minutos
tiempo de secado	4 horas a 80°C

Ejemplo 2

Se preparó una combinación de una manera similar al ejemplo 1 de, en peso, aproximadamente 60% de PVA parcialmente hidrolizado, 30% de carbonato cálcico, 10% de glicerol, 0,01% de estearato de zinc y 1% de octadecanamida. Se encontró que tenía las siguientes propiedades:

densidad	1,65 g/cm ³
densidad en estado fundido	1,38-1,40 g/cm ³ a 190°C (bajo ISO 1183)
MFR	22 (10 minutos/190°C/5 kilogramos, bajo ISO 1133)
viscosidad aparente en estado fundido	236/49 (Pa.s 1.000 s/10.000 s)
temperatura de fusión	200°C
temperatura de procesamiento	190-200°C
tiempo de permanencia	hasta 15 minutos
tiempo de secado	4 horas a 80°C

Las composiciones de los ejemplos tanto 1 como 2 se extruían y moldeaban por soplado satisfactoriamente.

Ejemplo 3

Las composiciones que contienen PVA de los ejemplos 1 y 2 se examinaron con respecto a su capacidad de extrusión en máquinas de moldeo por inyección elaboradas por Brabender, Killion, Windsor, Hesas, Battenfield, Fischer, Demag y Arburg. El procesamiento de extrusión se llevó a cabo usando un solo tornillo de avance completo con paso constante. La temperatura del cilindro tenía un perfil de 180-200°C (masa fundida 190-210°C) y la velocidad del tornillo variaba típicamente entre 20 y 120 rpm. El corte del aparato se llevó a cabo manteniendo la temperatura durante hasta 15 minutos con la rotación del tornillo detenida, durante un período de 3 horas reduciendo la temperatura hasta 100°C con rotación del tornillo detenida y subsiguientemente completando la parada desconectando la máquina.

Si una composición es extruible o no (por lo que se entiende en aparatos de extrusión comunes) estará claro normalmente para un experto en la técnica. En caso de que se requiera una prueba, sin embargo, se sugiere que la capacidad de extrusión se determine intentando la extrusión en una o más de las máquinas de los fabricantes nombrados anteriormente usando un solo tornillo de avance completo con paso constante con velocidades y temperaturas en el intervalo anterior. Si la composición se extruye fiablemente en al menos dos de las máquinas anteriores con ajuste de parámetros habitual, ha de considerarse extruible; si se obtienen problemas constantes y la extrusión solo es posible bajo condiciones altamente específicas con un equipo especializado, ha de considerarse que no es extruible.

ES 2 276 768 T3

Ejemplos 4-9

Se prepararon composiciones que contienen PVA como combinaciones de los siguientes componentes en las cantidades mostradas:

EJEMPLO						
	4	5	6	7	8	9
Componentes						
PVA - totalmente hidrolizado	-	-	-	50	60	55
PVA - parcialmente hidrolizado	50	60	55	-	-	-
Carbonato cálcico (revestido)	40	30	30	40	30	30
Glicerol	9	9	14	9	9	14
Octadecanamida	1	1	1	1	1	1
Estearato de zinc	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

En lo que se refiere al aparato de extrusión, es ventajoso usar tornillos revestidos con cromo y para el camino del flujo de masa fundida usar superficies depositadas con cromo y piezas cónicas graduales para aerodinamizar la masa fundida.

Como una alternativa al estearato cálcico como una carga, pueden usarse sustancias orgánicas tales como cáscara de arroz y harina de madera.

Modalidades de la invención proporcionan así cápsulas formadas a partir de composiciones que contienen PVA que son biodegradables.

Aspectos de la invención pueden proporcionar además independientemente o en combinación una cualquiera o más de las características preferidas u opcionales descritas aquí y/o uno cualquiera o más de (i) el uso de una composición de PVA en la fabricación de una cápsula; (ii) una cápsula de PVA moldeada por soplado sellada que contiene una sustancia en polvo; (iii) una composición farmacéutica contenida dentro de una cápsula de PVA; (iv) un método para sellar una cápsula de PVA moldeada por soplado que contiene una sustancia, que comprende fundir una porción de la cápsula; y (v) el uso de PVA en la fabricación de una cápsula consumible que contiene un medicamento para el tratamiento de un estado en un paciente con aversión al consumo de gelatina. En aplicaciones preferidas, particularmente productos farmacéuticos y complementos alimenticios, la composición de PVA es preferiblemente soluble en agua fría. En aplicaciones de dispensadores de detergentes, la temperatura de solubilidad puede seleccionarse para proporcionar liberación controlada o retardada. En ciertas aplicaciones, por ejemplo cápsulas de bolas de pintura, puede usarse PVA soluble en agua caliente.

Los números de referencia que aparecen en las reivindicaciones no tendrán efecto limitativo.

REIVINDICACIONES

1. Una cápsula moldeada por soplado con inyección que tiene paredes formadas a partir de una composición que contiene PVA y que contienen una substancia consumible, en donde la composición de PVA comprende hasta 20% en peso de un plastificante, una amida de ácido graso C_{12} a C_{24} de cadena lineal o ramificada como un lubricante y una carga inerte o consumible.

2. Una cápsula de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la composición de PVA comprende PVA parcialmente hidrolizado que tiene un peso molecular de al menos aproximadamente 10.000.

3. Una cápsula de acuerdo con la reivindicación 2, en la que la carga comprende carbonato cálcico.

4. Una cápsula de acuerdo con la reivindicación 2 ó 3, en la que el plastificante comprende glicerol.

5. Una cápsula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en la que la amida de ácido graso comprende una amida de ácido graso C_{16} a C_{20} .

6. Una cápsula de acuerdo con la reivindicación 5, en la que la amida de ácido graso comprende estearamida.

7. Una cápsula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, en la que la composición de PVA comprende además estearato como lubricante externo.

8. Una cápsula de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en la que la cápsula está sellada.

9. Una cápsula de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en la que la cápsula es consumible y en la que la composición de PVA contiene exclusivamente ingredientes de calidad alimentaria.

10. Una cápsula de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde la cápsula tiene un volumen de 5 centímetros cúbicos o menos.

11. Una cápsula de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde la cápsula contiene una dosis medida de una substancia farmacéutica.

12. Un aparato para formar una cápsula rellena sellada que tiene paredes formadas a partir de una composición de PVA, aparato que comprende:

una tolva (10) de suministro que contiene un suministro de pastillas (1) de PVA combinadas prensadas en frío que comprenden una composición de PVA, en donde la composición de PVA comprende hasta 20% en peso de un plastificante, una amida de ácido graso C_{12} a C_{24} de cadena lineal o ramificada como un lubricante y una carga inerte o consumible;

medios para extruir en estado fundido (12) las pastillas prensadas en frío para formar la alimentación de PVA para el moldeo por soplado;

medios que definen una pluralidad de cavidades (30) de moldeo;

medios para inyectar una fuente de composición (36) de PVA en cada cavidad (15) de moldeo;

medios para inflar (32) la composición de PVA en cada cavidad de moldeo para formar una cápsula moldeada por soplado;

medios para rellenar cada cápsula con una substancia (34) consumible;

medios para sellar cada cápsula; y

medios para expulsar la cápsula rellena.

13. Un procedimiento para formar una cápsula rellena, que comprende:

recibir un suministro de pastillas (1) de PVA combinadas prensadas en frío que comprenden una composición de PVA, en donde la composición de PVA comprende hasta 26% en peso de un plastificante, una amida de ácido graso C_{12} a C_{24} de cadena lineal o ramificada como un lubricante y una carga inerte o consumible;

extruir en estado fundido las pastillas (12) prensadas en frío para formar una alimentación de PVA para el moldeo por soplado;

inyectar la alimentación de PVA en un molde (30) que define una pluralidad de cavidades (15);

ES 2 276 768 T3

inflar el PVA dentro de cada cavidad del molde para formar una cápsula moldeada por soplado;

rellenar la cápsula con una substancia (34) consumible;

5 sellar la cápsula; y

expulsar la cápsula cargada.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

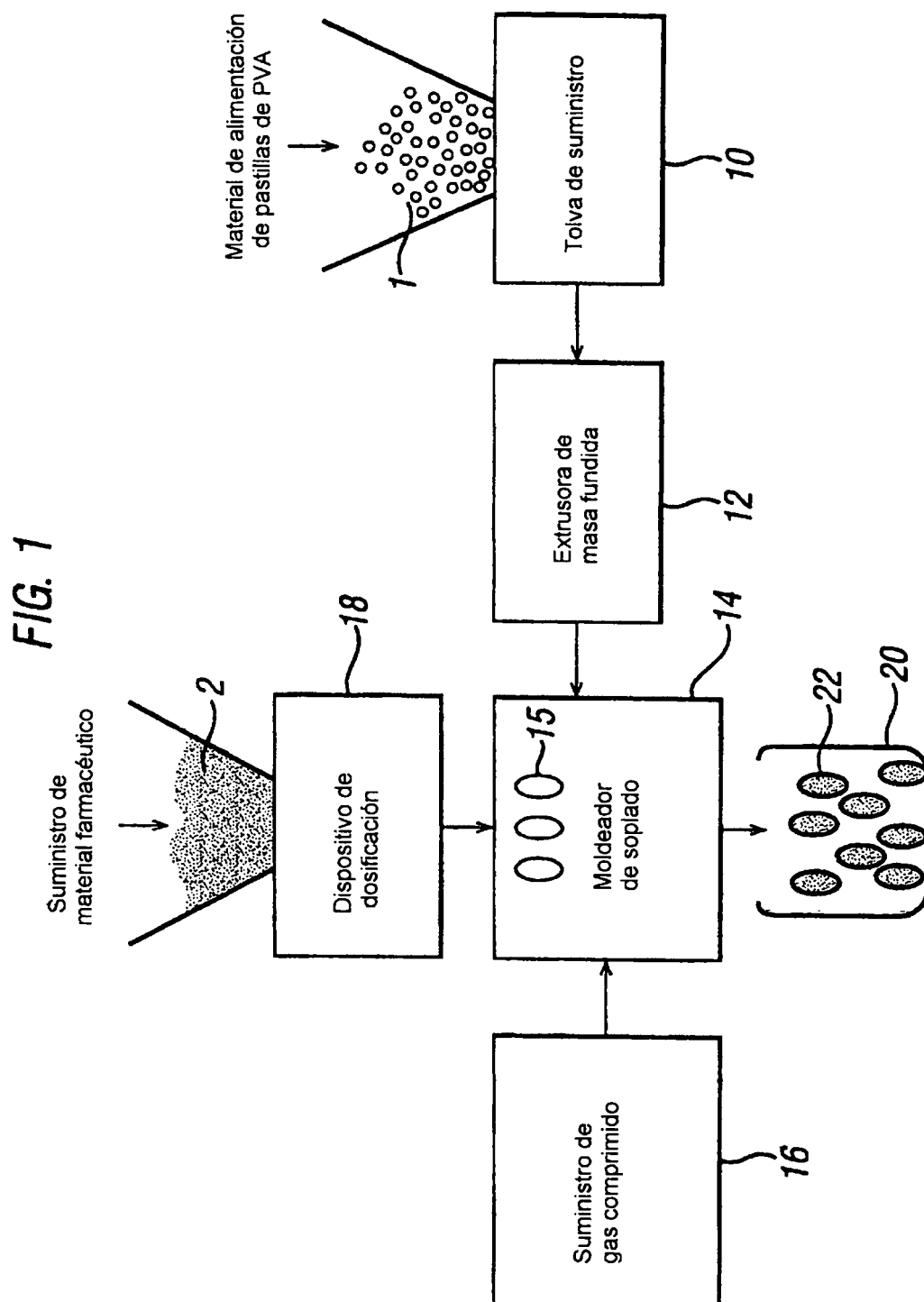


FIG. 2

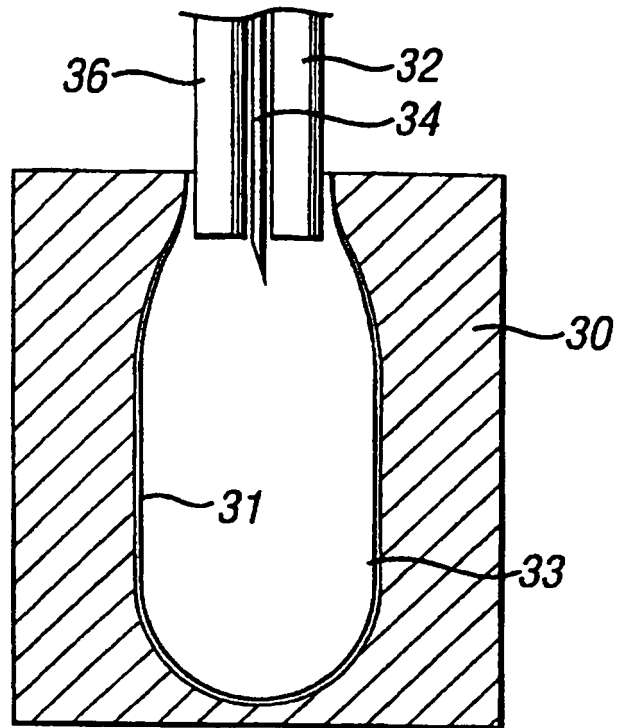
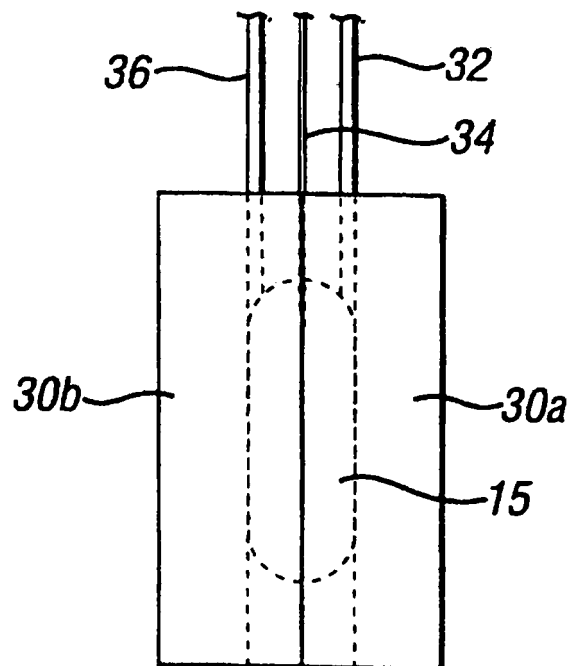


FIG. 3



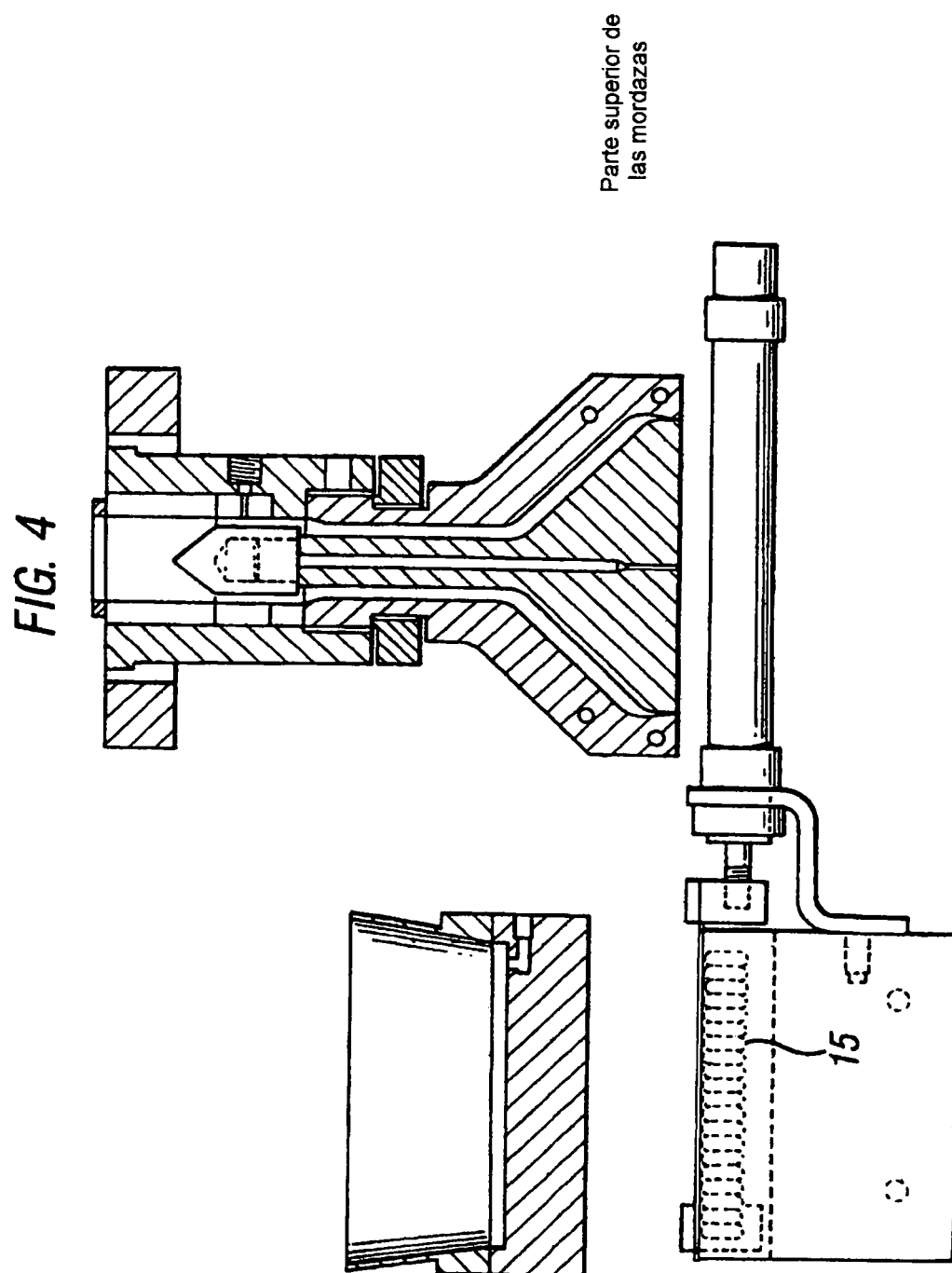


FIG. 5

